

LUNDS UNIVERSITETS ÅRSSKRIFT. N. F. Avd. 2. Bd 15. Nr 6.
KUNGL. FYSIOGRAFISKA SÄLLSKAPETS HANDLINGAR. N. F. Bd 30. Nr 6.

OPTISKT AKTIVA $\alpha\alpha_1$ -DIMETYLGLUTARSYROR

AV

ELOF MÖLLER

FIL. LIC., BI.



AKADEMISK AVHANDLING

SOM MED VEDERBÖRLIGT TILLSTÅND FÖR VINNANDE AV FILOSOFISK DOKTORSGRAD
VID LUNDS UNIVERSITET TILL OFFENTLIG GRANSKNING FRAMSTÄLLES
Å KEMISKA LÄROSALEN LÖRDAGEN DEN 16 NOVEMBER 1918
KL. 10 F. M.

LUND

C. W. K. GLEERUP

LEIPZIG

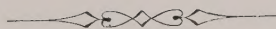
OTTO HARBASSOWITZ

LUNDS UNIVERSITETS ÅRSSKRIFT. N. F. Avd. 2. Bd 15. Nr 6.
KUNGL. FYSIOGRAFISKA SÄLLSKAPETS HANDLINGAR N. F. Bd 30. Nr 6.

OPTISKT AKTIVA $\alpha\alpha_1$ -DIMETYLGLUTARSYROR

AV

ELOF MÖLLER



LUND
C. W. K. GLEERUP

LEIPZIG
OTTO HARRASSOWITZ

Föredragen i K. Fysiografiska Sällskapet den 9 oktober 1918.

LUND 1918

HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

Innehåll.

	Sid.
I. Inledning	5
II. Över $\alpha\alpha_1$ -dimetyl- α -karboxylglutarsyra $(\text{HOCO})_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	15
1. Framställning av den motsvarande inaktiva trietylestern	15
2. Den inaktiva trikarbonsyran	16
3. De optiskt aktiva trikarbonsyrorna	20
A. Negativa försök att uppdelas syran med α -fenetylamin, kinin och cinkonin ...	20
B. Uppdelning med hjälp av de primära strykninsalterna	21
III. Separation av den vid inaktiva trikarbonsyrans upphettning erhållna blandningen av racem- och meso-dimetylglutarsyra med hjälp av de sura kalciumsalterna	24
IV. Uppdelning av den högre smältande $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyran i optiskt aktiva komponenter	26
1. Partiell uppdelning med hjälp av de sura strykninsalterna	26
2. Negativa försök med cinkonin, cinkonidin och morfin	28
3. Negativt försök även med kinin	28
4. Uppdelning med hjälp av de sura brucinsalterna	29
5. Uppdelning med hjälp av de sura α -fenetylaminsalterna	32
6. Ytterligare försök att erhålla fullt rena optiska antipoder. Dessas smältpunkt och spec. vridning (Tabell)	36
A. Överföring av d-syra från surt brucinsalt till surt strykninsalt	36
B. Överföring av d-syra från surt l-fenetylaminsalt till surt brucinsalt	36
C. Försök att höja de aktiva syrornas smältpunkt genom omkristallisation ur benzol-petroleumeter	36
D. De rena aktiva syrornas smältpunkt och spec. vridning (Tabell)	37
V. Negativa försök att uppdelas den lägre smältande $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyran	39
VI. Ytterligare diskussion av försöken att uppdelas de båda $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyrorna (Tabell över de använda salternas ungefärliga löslighet).....	42
VII. De optiskt aktiva $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyrorna. Syntes av racemsyran ur antipoderna...	44
VIII. Avspjälkning av kolsyra ur aktiva $\alpha\alpha_1$ -dimetyl- α -karboxylglutarsyror.....	47
IX. Framställning av aktiva $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyreanhydrider	49
Zusammenfassung	52

anhydrid, även utan uppdelning kunna påstå, att transformen måste vara racemisk, cisformen däremot en mesoförening. Men fränsett att denna metod att à priori bestämma konfigurationen enligt sakens natur icke kunde komma i fråga vid alifatiska föreningar och vid de cykliska var användbar endast vid enstaka ämnesgrupper, kunde naturligtvis själva teorien om cis-transisomeri särskilt i början vara i starkt behov av det stöd, den skulle erhållit, om man också verkligen lyckats uppdelade en transform men icke motsvarande cisform. En sådan bekräftelse kunde vara så mycket mera behöfelig, som man genom t. ex. A. MICHAELS nämnda kritik blivit varnad för att i konfigurationsfrågor göra sig alltför schematiska föreställningar om de kemiska reaktionerna.

Att den fullständiga saknaden av andra uppdelade racemformer av druvsyrans typ vid denna tid kändes ganska besvärande, framgår av ett föredrag¹ över »Ergebnisse und Ziele der stereochemischen Forschung», som VICTOR MEYER år 1890 höll i Chemische Gesellschaft, där han betecknade den nämnda bristen som en »svag punkt» i den stereokemiska uppfattningen och framhöll, att så länge den fullständiga överensstämmelse mellan experiment och teori, som ernåtts vid de 4 vinsyror, icke blivit konstaterad även vid andra isomerer med 2 asymmetriska kolatomer, »bleibt eine Lücke, welche wir nicht verhüllen wollen».

VICTOR MEYERS förhoppningar att denna lucka snart skulle fyllas, särskilt genom de experimentella arbeten, som C. A. BISCHOFF redan påbörjat i detta syfte, slog emellertid fel², och åter förgingo åtskilliga år, innan denna uppgift bragtes närmare sin lösning. Detta dröjsmål kan förefalla litet egendomligt, då intresset för stereokemiska frågor efter uppställandet av »BAEYERSKA spänningsteorien» (1885) och särskilt genom WISLICENUS och även BAEYERS förut nämnda arbeten (från 1887 och 1888) blivit synnerligen livligt och vid denna tid ytterligare ökades genom HANTZSCHS och WERNERS teori år 1890 över stereoisomera kväveföreningar. Det förtjänar emellertid att anmärkas, att just genom dessa arbeten kommo de experimentella undersökningarna på detta område av den organiska kemien att riktas åt väsentligen annat håll än förut, då de nästan uteslutande avsett de optiskt aktiva föreningarna och påvisandet, att dessa innehöllo en eller flera asymmetriska kolatomer samt att andra föreningar ej kunde uppdelas, men nu däremot hufvudsakligen ägnades åt den geometriska isomerien. I sammanhang härmed bör man icke heller alldeles förbise, att åtskilliga organici vid denna tid lutade åt den åsikten, att sådan isomeri kunde existera icke blott vid föreningar med dubbelbindning eller ringstruktur utan även vid mångahanda etanderivat, där den i så fall skulle bero på ett upphälvande av den fria vridbarheten mellan de enkelbundna kolatomerna, så att två eller flera relativt stabila jämviktslägen kunde bildas under inflytande av inom molekylen verkande krafter³. Denna grunduppfattning, som hos olika an-

¹ Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 567 (sid. 576—578).

² Ber. d. d. chem. Ges. **22**, 1812 (1889); **24**, 1068—1072 (1891).

³ Se t. ex. K. AUWERS och V. MEYER, Ber. d. d. chem. Ges. **21**, 3510 (1888); **22**, 537 (1889). — C. A. BISCHOFF, Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 623 (1890); **24**, 1085 (1891). — A. VON BAEYER

hängare utformades på olika sätt, innebar tydligen i stort sett en utvidgning av WISLICENUS' antagande av en »begünstigte Konfiguration» vid etanföreningar, varigenom man vid dessa skulle få ett slags analogi med etylénisomerien, och gjordes också gällande av bland andra WISLICENUS' lärjunge BISCHOFF, som med ett egendomligt namn betecknade sin modifikation av densamma som en hypotes om »dynamisk isomeri». Bland dem, som åtminstone för en tid anslöto sig till denna strömning inom stereokemien, befann sig även K. AUWERS. Anmärkningsvärt nog hörde denne liksom BISCHOFF till de kemister, som vid tiden omkring 1890 inlade den största förtjänsten vid det ivriga arbetet på framställning och undersökning av särskilt de alkylerade bernsten- och glutarsyrorna, där man vid en mängd symmetriskt disubstituerade föreningar av typen $\text{HOCOCHR}(\text{CH}_2)_n\text{CHRCOOH}$ ($n = 0, 1, 2$ etc.; $\text{R} = \text{kolväteradikal}$) genomgående erhöll två inaktiva former men där intresset för nära till hands liggande uppdelningsförsök tydligen trängdes åtskilligt i bakgrunden för strävan att utreda »dynamisk isomeri» och för de studier över sterisk hindring, till vilka denna för BISCHOFFS del snart föranledde. Ja, man framkastade till och med den tanken, att t. ex. vid symm. dietylbernstensyra båda de inaktiva formerna kunde motsvara mesovinsyra, i det att isomerien vid sådana föreningar icke skulle betingas av olika serieföljd hos molekylernas radikaler utan blott av dessas olika lägen i rummet. Härigenom skulle visserligen dylika stereoisomera syrors omlagringar i varandra få en enklare förklaring än t. ex. genom WISLICENUS' antagande av en platsväxling av radikalerna, ty blott en enkel vridning av kol-systemen mot varandra skulle ju räcka till för att överföra den ena konfigurationen i den andra. Men då man vid vinsyrorna faktiskt redan kände optiskt aktiva former, tyckes tilliten till dessa spekulationer icke ens hos hypotesernas uppställare ha blivit så stor, att man direkt velat förneka möjligheten att uppdelade andra substanser av liknande slag. Och sedan en del förmodade fall av »dynamisk isomeri» visat sig kunna förklaras på annat sätt, torde hela teorien efter några år ha blivit tämligen övergiven.

Samtidigt började emellertid arbetet på de alkylerade dikarbonsyrorna avmattas, och dessutom tyckes man under 1890-talet på det hela taget ha slagit sig till ro med att helt enkelt antaga, att liksom druvsyran hade högre smältpunkt och mindre löslighet än mesovinsyra, så skulle t. ex. vid stereoisomera syror av typen $\text{HOCOCHR}(\text{CH}_2)_n\text{CHRCOOH}$ den högre smältande (och i allmänhet svårslösligare) alltid vara racemform, den lägre däremot mesoform. Mot denna uppfattning svarar i stort sett de av BISCHOFF föreslagna och mycket använda beteckningarna para- och antiform. På det hela taget blev nomenklaturen vid dessa föreningar grundad på mångahanda tillfälliga analogier och lösa hypoteser och därigenom ofta i hög grad misslyckad, för att icke säga vilseledande. Så erhöles t. ex. de båda symm. dimetylbernstensyrorna namnen para = fumaroid = trans och anti = maleinoid = cis,

LIEBIGS Ann. 258, 180 (1890). — K. AUWERS, Die Entwicklung der Stereochemie (1890), III:dje avd. sid. 134—157. — C. A. BISCHOFF, Handbuch der Stereochemie (1894), sid. 115, 119, 140 m. fl. — Jämför även namnen cis och trans för t. ex. dimetylbernstensyrorna.

varemot den hypotesfria och verkligt rationella utvägen att helt enkelt beteckna isomererna efter den högre och lägre smältpunkten (t. ex. på tyska h- och n-Form) ytterst sällan användes. Nu däremot inbillade man sig på många håll, att uppdelningsförsök för att avgöra mellan racemisk och intramolekylär-inaktiv form åtminstone i en mängd fall voro skäligen överflödiga.

År 1894 kom emellertid ett kort meddelande av W. F. Proost, att han lyckats erhålla trans-dihydroftalsyra (se Tabell II) i aktiv form, och 1897 uppdelades isohydrobenzoin¹, som i motsats till den nämnda syran innehöll de båda asymmetriska kolatomerna i öppen förkedjning och alltså odisputabelt var av ren vinsyretyt. (Redan vid denna förening visade det sig, att racemformen kan ha lägre smältpunkt än motsvarande mesoförening.) Sedermera ha särskilt J. M. Lovén och hans lärjungar lämnat ett betydande bidrag på detta område², varvid racemformen i somliga fall framställts genom sammanblandning av lika mängder av de optiska antipoderna, vilka i sin tur framställts ur aktivt material, i andra direkt uppdelats särskilt med de aktiva α -fenetylaminerna (α -amino-etylbenzol), framställda enligt av Lovén angiven metod³. — Efter B. Holmbergs⁴ ingående studier över dibrom- och diklorbernstensyrorna blev frågan om uppdelningen av dessa syror, genetiskt sammanhörande med de i stereokemiens historia klassiska vinsyror samt fumar- och maleinsyror, särdeles brännande och snart även verkställd. Andra exempel på syror, som blivit framställda i aktiv form i samband med studier över konfigurationsändringar vid addition till etylénföreningar eller den med detta fenomen besläktade Waldenska omlagringen, äro dimetyl- och disulfid-bernstensyrorna samt $\beta\beta_1$ -iminodismörsyra (se Tabell I).

De viktigaste och bäst studerade av de i aktiv form kända föreningarna med 2 likställda asymm. kolatomer utgöras avgjort av syror, och jag har i nedanstående tabeller velat sammanföra de hithörande substanser av nämnda ämnesklass, som jag lyckats finna i litteraturen⁵.

¹ E. Erlenmeyer jun., Ber. d. d. chem. Ges. **30**, 1531.

² Utom Tabell I se även gradualavhandlingar av L. G. Thomé, Lund 1906, sid. 36 och 39 (ditiokarbamid och dikarbamid av sek. butylamin), G. A. Stenberg, Lund 1916, sid. 25 och 42 (ditiokarbamider av p-metyl- och p-etyl- α -fenetylamin, där mesoformerna dock ej erhöles) och E. Ohlsson, Lund 1917, sid. 17 (hydrazoditiokarbofenetylamid); vidare J. M. Lovén och E. Ohlsson, Ber. d. d. chem. Ges. **47**, 1534 (1914) (ditiokarbamid av α -fenetylamin) och E. Ohlsson, Ber. d. d. chem. Ges. **49**, 1341 (1916) (dikarbamid av α -fenetylamin).

³ Journ. f. prakt. Chemie [2] **72**, 307 (1905).

⁴ Journ. f. prakt. Chemie [2] **84**, 145 (1911).

⁵ Medtagna äro ej sådana direkt ur vinsyra deriverande syror som diacetyl- och dibenzoylvinsyra och dimetoxibernstensyra. Ej heller dioxiglutarsyra, där ingen av de inaktiva formerna är med säkerhet känd och antipodernas smältpunkter uppgivits mycket olika; eller så föga undersökta fall, att t. ex. icke ens optisk aktivitet blivit konstaterad (dimetyldioxiglutarsyra).

TABELL I.

De båda asymmetriska kolatomerna ingående i öppen förkedjning.

	Smält punkt			Aktiv form medelst	Litteratur
	racem	meso	aktiv		
1) Vinsyra $(\text{HOCOCH(OH)})_2$	206°	140°	167—170°	(Olika metoder.)	(Se läroböcker.)
2) α -Tiodilaktylsyra $[\text{HOCOCH}(\text{CH}_3)_2\text{S}]_2$	125°	109°	117°	Aktiva tiomjölksyror och brompropionsyror	J. M. LOVÉN, Journ. f. prakt. Chemie [2] 78 , 63 (1908).
3) α -Ditiodilaktylsyra $[\text{HOCOCH}(\text{CH}_3)_2\text{S}_2]_2$	142°	—	116,5°	Fenetylamin	„ „ „ „ „ „
4) $\alpha\alpha_1$ -Dimetyladipinsyra $[\text{HOCOCH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2]_2$	76°	143°	105,5°	Brucin	W. A. NOYES och L. P. KYRIAKIDES, Journ. americ. chem. soc. 32 , 1057; Chem. Centralbl. 1910 II, 1208.
5) $\alpha\alpha_1$ -Dimetylglutarsyra $[\text{HOCOCH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2]$	142,5—143,5°	128°	79,5—80°	Stryknin, brucin, fenetylamin, uppbettning av aktiv $\alpha\alpha_1$ -dimetyl- α -karboxylglutarsyra	E. MÖLLER, Ber. d. d. chem. Ges. 43 , 3250 (1910); denna avhandling.
6) $\alpha\alpha_1$ -Dibrombernstensyra $(\text{HOCOCHBr})_2$	167°	256°	157—158°	Morfin, cinkonin, (kinin)	A. Mc KENZIE, Proceedings chem. soc. 27 , 150 (1911); Journ. chem. soc. 101 , 1196 (1912). — B. HOLMBERG, Svensk kem. tidskrift 23 , 128 (1911).
7) $\beta\beta_1$ -Iminodismörsyra $[\text{HOCOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{NH}]_2$	—	158—160°	179—180°	Brucin	H. SCHEIBLER, Ber. d. d. chem. Ges. 45 , 2272 (1912).
8) $\alpha\alpha_1$ -Diklorbernstensyra $(\text{HOCOCHCl})_2$	173°	215°	164—165°	Fenetylamin	B. HOLMBERG, Svensk kem. tidskrift 24 , 105 (1912.)
9) $\alpha\alpha_1$ -Dimetylbernstensyra $[\text{HOCOCH}(\text{CH}_3)_2]_2$	129°	195°	134—133°	Trietylendiaminkoboltibromid	A. WERNER och M. BASYRIN, Ber. d. d. chem. Ges., 46 , 3229 (1913).
10) Etylentionmjölksyra $[\text{HOCOCH}(\text{CH}_3)_2\text{C}_2\text{H}_4]$	87°	117°	97°	Aktiva tiomjölksyror	J. M. LOVÉN, Svensk kem. tidskrift 25 , 3 (1915).
11) Disulfidbernstensyra $[\text{HOCOCH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{S}]_2$	172—173°	c:a 160°	167—168°	Aktiva tioäppelsyror	B. HOLMBERG, Arkiv för kemi, min. och geol. 6 , nr 1, 17 (1915).
12) $\alpha\alpha_1$ -Difenylbernstensyra $[\text{HOCOCH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2]_2$	183°	229—230°	179—180°	Brucin	H. WREN och C. J. STILL, Journ. chem. soc. 107 , 444 (1915).
13) β -Sulfondismörsyra $[\text{HOCOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{SO}_2]$	169,5—171°	143—145°	157—158,5°	Fenetylamin	H. JOHANSSON, Svensk kem. tidskrift 29 , Festskrift sid. 85 (1917).
14) β -bisulfidismörsyra $[\text{HOCOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{S}_2]$	117°	117—119°	84,5—86°	Cinkonin	H. JOHANSSON, publiceras i Kem.-mineral. föreningens festskrift, C. W. K. Gleerup, Lund 1918.
15) α -Tiodismörsyra $[\text{HOCOCH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{S}]_2$	82°	109°	35°	Fenetylamin	R. AHLBERG, föregående publikation.

TABELL II.
De båda asymmetriska kolatomerna ingående i slutet förkedjning.

	S m å l t p u n k t			Aktiv form medelst	L i t t e r a t u r
	racem	meso	aktiv		
1) Trans- $\Delta^{3,5}$ -Dihydrofötsalsyra $\text{HOOCOCH} - \text{CH} = \text{CH}$ $\text{HOOCOCH} - \text{CH} = \text{CH}$	210°	173—175°	122°	Stryknin	W. F. PROOST, Ber. d. d. chem. Ges. 27 , 3185 (1894). — A. NEVILLE, Proceedings chem. soc. 22 , 274 (1906); Journ. chem. soc. 89 , 1744 (1906).
2) Trans-Hexahydrofötsalsyra $\text{HOOCOCH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2$ $\text{HOOCOCH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2$	215°	192°	177—185°	Kinin	A. WERNER och E. CONRAD, Ber. d. d. chem. Ges. 32 , 3046 (1899).
3) Trans-Dihydrofurfuran- α,γ -dikarbonsyra $\text{HOOCO} \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}$ $\text{HOOCO} \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}$	179°	150°	144°	Cinkonin	H. B. HILL, Americ. chem. Journ. 25 , 439 (1901).
4) Trans-Trimetylen-1, 2-dikarbonsyra $\text{HOOCOCH} - \text{CH}_2$ $\text{HOOCOCH} - \text{CH}_2$	175°	139°	175°	Brucein, kinin, einkonidin	E. BUCHNER och R. HEIDE, Ber. d. d. chem. Ges. 38 , 3112 (1905).
5) Trans-Pentametylen-1, 2-dikarbonsyra $\text{HOOCOCH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2$ $\text{HOOCOCH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2$	160°	140°	181°	Brucein	L. J. GOLDSWORTHY och W. H. PERKIN jun., Journ. chem. soc. 105 , 2639 (1914).

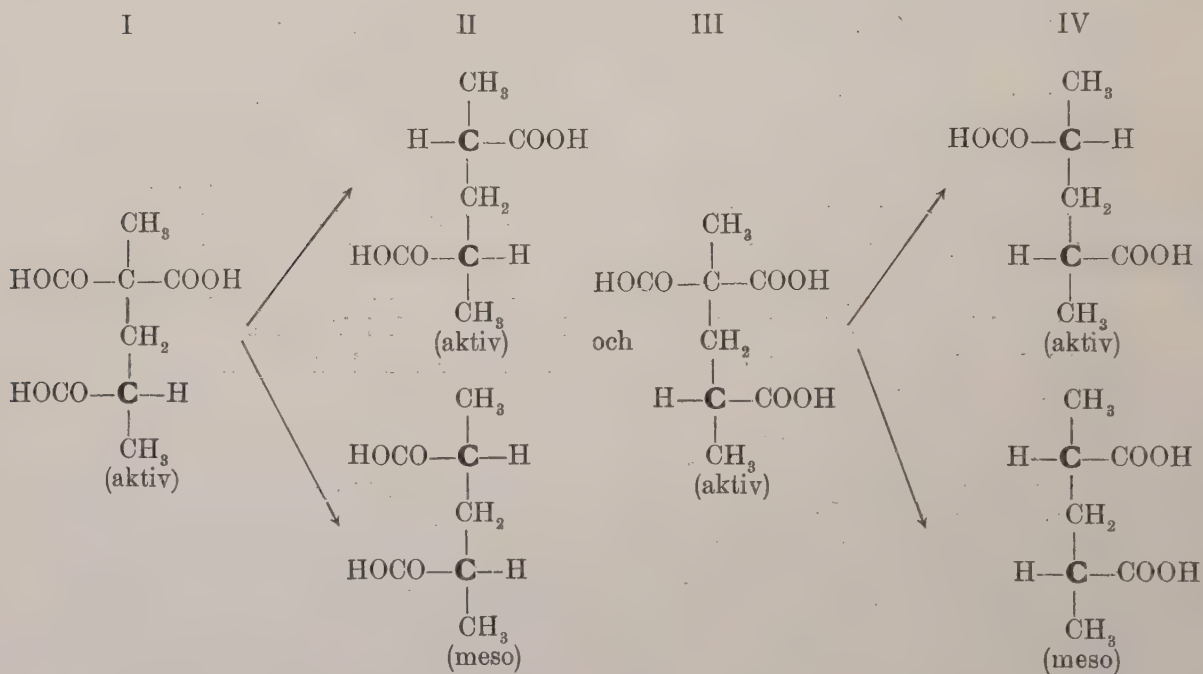
Någon avgjord regelbundenhet beträffande smältpunkterna för de sammanörande isomererna i dessa tabeller står knappast att finna. Visserligen smälta samtliga *racemsubstanser* (= transformer) i Tabell II högre än motsvarande *mesoföreningar* (= cisformer), vilket dock antagligen sammanhänger därmed, att cis-transisomerer med ytterst få kända undantag bruka visa detta förhållande, ty av racemformerna i Tabell I ha icke ens hälften högre smältpunkt än mesoformerna (och av de 5 symm. substituerade bernstensyrorna t. o. m. blott en enda, nämligen vinsyran). — *Racemformerna* ha i allmänhet högre smältpunkt än motsvarande optiska *antipoder*, dock bilda n:r 4, 9 och 10 i Tabell I, n:r 5 i Tabell II undantag, varjämte de nämnda isomererna i Tabell II, n:r 4 ha samma smältpunkt. — *Mesoföreningarna* visa än högre, än lägre smältpunkt än *antipoderna*. — Anmärkas må ytterligare, att vid dimetyl-bernstensyra racemformen smälter lägre, vid dimetylglutarsyra högre, men vid dimetyl-adipinsyra återigen lägre än mesoformen¹.

Av de i tabellerna upptagna syrorna äro naturligtvis även en del symmetriska derivat, såsom salter, estrar och anhydrider utredda med avseende på racem- och mesoform, och då därjämte åtskilliga andra hithörande fall äro kända, t. ex. den nämnda isohydrobenzoinen, erytrit och de i not 2 (och 5) på sid. 8 angivna ämnena, så kan den lucka, som V. MEYER 1890 anmärkte på och som A. WERNER ännu 1913 vid publicerandet av dimetylbernstensyrans uppdelning ansåg förefinnas², numera anses vara väl fylld. Något tvivel på riktigheten av van't HOFFS och LE BELS förklaringar över orsaken till isomerien vid dessa substanser kan därför icke längre råda, även om de i aktiva former bekanta föreningarna av denna typ utgöra blott en liten del av samtliga kända hithörande ämnen och i jämförelse med antalet uppdelade substanser med 1 asymmetrisk kolatom fortfarande äro anmärkningsvärt fåtaliga.

¹ I sin Lehrbuch der Stereochemie, sid. 85 (1904), skriver A. WERNER: »In Bezug auf die Schmelzpunkte ist aber das Merkwürdige zu konstatieren, dass in den Fällen, in denen die optische Aktivität klein ist, zwischen den Schmelzpunkten der Anti- und Paraformen und denjenigen der aktiven Komponenten und der Antiformen nur kleine Unterschiede bestehen. — Es scheint dies darauf hinzudeuten, dass die Grösse des optischen Gegensatzes gewissermassen auch in bestimmtem Grade als Mass des chemischen Gegensatzes gelten kann, welcher letzterer sich in der Fähigkeit zur Bildung wohlcharakterisierter racemischer Verbindungen ausdrückt. — Då den spec. vridningen ofta är i mycket hög grad beroende av lösningsmedlet, koncentrationen m. m. — varför den icke heller medtagits i tabellerna —, är det vanskligt att yttra sig om detta påstående. Anmärkas må dock, att för dimetylbernstensyra erhållits $[\alpha] =$ blott c:a 8° och för dimetyl-adipinsyra c:a 30° , medan å andra sidan tiodilaktylsyra givit $[\alpha] =$ c:a 190° och disulfidbernstensyra c:a 290° .

² Omdömet grundades visserligen på en något mager statistik, i det att WERNER som dittills uppdelade substanser endast anförde isohydrobenzoin, dimetyl-adipinsyra och dibrombernstensyra.

Föreliggande avhandling över optiskt aktiva $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyror¹ behandlar alltså ett led i serien av uppräknade ämnen. Vid arbetets påbörjande hade ännu ingen av de symmetriskt dialkylerade syrorna av den förut nämnda typen $\text{HOCOCHR}(\text{CH}_2)_n\text{CHRCOOH}$ blivit uppdelad, och försöket att erhålla dimetylglutarsyra i aktiv form erbjöd alltså ett synnerligt intresse. Ursprungliga avsikten var att först framställa den motsvarande trebasiska syran $(\text{HOCO})_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$ och, om denna vid frigörandet icke visade sig avge kolsyra redan vid vanlig temperatur utan var tillräckligt beständig, uppdelas den med aktiva baser. Genom kolsyreavspjälkning ur de aktiva trikarbonsyror vid eventuellt förhöjd temperatur borde därefter, om icke andra intramolekylära omlagringar såsom racemisering tillstötte, ur vardera antipoden sannolikt erhållas en blandning av dimetylglutarsyrans mesoförening jämte enbart höger- eller vänsterformen av samma syra enligt t. ex. följande schema:



Detta arbetsprogram blev också genomfört men fullföljdes icke som framställningsmetod för rena aktiva dimetylglutarsyror. Under väntan på att trikarbonsyrans primära strykninsalt skulle kristallisera, isolerade jag nämligen de båda inaktiva dimetylglutarsyror och lyckades att med hjälp av sura strykninsaltet direkt

¹ En omfattande litteraturliste över de inaktiva $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyror finnes i V. MEYER och P. JACOBSON, Lehrbuch der organischen Chemie. — Särskilt må observeras historiken av W. A. BONE och W. H. PERKIN jun. i Journ. chem. soc. **67**, 416 (1895) över dessa syror och trimetylbernstensyra, vilka i början ofta förväxlades, samt K. AUWERS' samtida uppsats i LIEBIGS Ann. **285**, 241 (1895).

aktivera den högre smältande av dessa omedelbart efter uppdelningen av den nämnda trikarbonsyran¹.

Sedermera har jag tyvärr knappast mer än de sista somrarna haft tillfälle att fortsätta arbetet, vars ytterligare resultat huvudsakligen varit, att jag genom systematisk uppdelning med brucin och fenetylamin erhållit även vänsterformen av dimetylglutarsyra i rent tillstånd, varjämte en enkel behandling av antipoderna med acetylklorid vid jämförelsevis låg temperatur visat sig räcka till för att överföra dessa i aktiva anhydrider, vilket var så mycket mera överraskande, som acetylklorid under samma betingelser väl omvandlar mesosyran till en sedan länge känd anhydrid men däremot icke märkbart inverkar på racemformen². De aktiva anhydriderna tänkte jag använda dels preparativt, dels och framför allt till att polarimetriskt studera den hastighet, med vilken den dimetylsubstituerade glutarsyreringen uppspjälkas av olika substanser. Men då en mera ingående undersökning fordrar framställning av nytt material, och särskilt en kinetisk studie kan anses ligga utom ramen för detta arbete, vars egentliga syfte varit att framställa och något karaktärisera de aktiva dimetylglutarsyrorna, har jag emellertid icke velat ytterligare fördröja publicerandet av denna undersökning.

Beträffande det experimentella arbetet må här nämnas, att bestämningarna av α_D äro utförda medelst en »Halbschattenapparat» från SCHMIDT und HAENSCH, Berlin. I varje avläsningsserie gjordes i allmänhet 6 à 8 inställningar. För att ge en föreställning om den erhållna noggrannheten anföras följande bestämningar.

	Medium							
Med rör (1-dm.)	+ 2°30',	+ 2°31',	+ 2°30'	+ 2°33',	+ 2°31',	+ 2°29',	+ 2°30'	+ 2°31'
Utan rör	- 49',	- 46',	- 47',	- 51',	- 46',	- 48',	- 49'	- 48'
Med rör (1-dm.)	- 4°14',	- 4°12',	- 4°13',	- 4°14',	- 4°13',	- 4°14'		- 4°13'
Utan rör	- 40',	- 42',	- 40',	- 40',	- 39',	- 39'		- 40'
Med rör (1,894-dm.)...	+ 5°42',	+ 5°43',	+ 5°44',	+ 5°44',	+ 5°40',	+ 5°43',	+ 5°43'	+ 5°43'
Utan rör	- 37',	- 39',	- 41',	- 38',	- 40',	- 39',	- 40'	- 39'

Felen i de uppgivna värdena på α_D torde alltså i allmänhet kunna uppskattas till högst $\pm 2'$. — För smältpunktsbestämningarna har jag använt ROTHS apparat. Lågan inställdes så, att termometern visade ungefär 1 grads stigning i minuten. Substansen infördes c:a 10° före smältpunkten, som vid behov bestämts approximativt genom ett förförsök. Enär svavelsyran i apparaten stod ungefär i jämnhöjd med 100°-strecket på termometern, kunna alla anförda smältpunkter, som

¹ E. MÖLLER, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 3250 (1910). Aktivering av racem-dimetylglutarsyran konstaterade jag första gången polarimetriskt den 16 augusti 1910. I mitten av september s. å. insändes ett kort meddelande om de båda uppdelade syrorna till Berichte, men detta blev av obekant anledning refuserat. Sedan jag emellertid i början av november i Chem. Centralblatt funnit en uppgift om uppdelning av $\alpha\alpha_1$ -dimetyladipinsyra, insände jag med hänvisning härtill ett nytt, något tillökadt meddelande, som då intogs i tidskriften (se ovan).

² Dittills kände man icke heller vid något annat par stereoisomera dialkylglutarsyror lika litet som vid fumar- och maleinsyrorerna mera än 1 anhydrid, men genom blandning av de båda optiska antipoderna i lika mängder kunde naturligtvis nu även den andra inaktiva anhydriden av dimetylglutarsyrorerna erhållas.

ligga under denna temperatur, anses som praktiskt taget korrigerade. — Kol och väte ha bestämts på vanligt sätt, kväve enligt DUMAS' metod. Vid beräkning av analyserna ha alltid använts de internationella atomvikterna efter 1918 års tabell, vid preparativt arbete däremot vanligen avrundade tal ($C = 12$, $H = 1$ etc.).

Till min lärare i kemi, Professor J. M. LOVÉN, som givit uppslaget till denna undersökning och alltjämt med intresse följt mitt arbete, ber jag att få framföra mitt vördsamma tack.

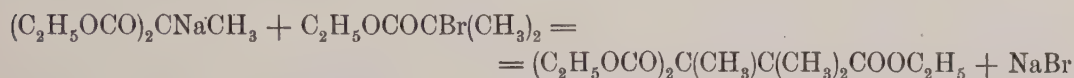
Ävenledes önskar jag här betyga Professor L. RAMBERG min varma tacksamhet för de mångahanda kunskaper i kemi, jag haft förmånen att av honom mottaga under den följd av år, han varit min närmaste förman å laboratoriet.

II. Över $\alpha\alpha_1$ -dimetyl- α -karboxylglutarsyra



1. Framställning av den motsvarande inaktiva trietylestern.

Genom omsättning av natrium-metyl-malonsyreester med α -bromisosmörtsyreester i absolut alkohollösning och sönderdelning av den bildade estern med svavelsyra erhöles C. A. BISCHOFF och N. MINTZ¹ en syra av smpt 105°, som de enligt den väntade reaktionsformeln



ansågo vara trimetylbernstensyra men som av K. AUWERS och L. L. JACKSON uppvisades vara $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyra². Den bildade trietylestern hade alltså icke ovanstående formel utan $(\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO})_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$, vilket ytterligare styrktes genom jämförelse med kokpunkterna för en del redan kända isomera trietylestrar³. Enligt en något senare uppgift av K. AUWERS och E. KÖBNER⁴ ökas utbytet åtskilligt genom blandning av ingredienserna i värme. Med iakttagande av denna modifikation framställde jag den nämnda trietylestern ur metylmalonsyreestern, erhållen på vanligt sätt ur malonsyreester och metyljodid och av kpt 92—94° vid 18, 87—88° vid 16 mm. Hg, jämte från KAHLBAUM inköpt α -bromisosmörtsyreester. Denna sattes i 3 eller 4 omgångar med knappt en halv minuts mellanrum till den i kolv med återloppskylare befintliga, c:a 50° förvärmade lösningen av natrium-metyl-malonsyreester i absolut alkohol, varvid rätt betydlig självuppvärmning iaktogs. Blandningen upphettades därpå omedelbart i kokande vatten-

¹ Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 649 (1890).

² Ber. d. d. chem. Ges. **23**, 1599 (1890). — De skäl, som anfördes av AUWERS och JACKSON, voro huvudsakligen följande. Syran ger vid bromering efter HELI-VOLHARD-ZELINSKY'S metod ett dibromderivat, medan trimetylbernstensyra med blott 1 väteatom i α -ställning borde lämna endast ett monoderivat. Vidare ägde syran (ungefär) samma smältpunkt och framför allt samma dissociationskonstant som en av ZELINSKY (Ber. d. d. chem. Ges. **22**, 2823 (1889)) på annat sätt förut framställd dimetylglutarsyra, och denna dissociationskonstant var lägre än för bernstensyra, medan den för trimetylbernstensyra kunde väntas vara ända till fyra gånger större, att döma av de kända konstanterna för mono-, di- och tetrametylbernstensyrorna.

³ Loc. cit., 1604—5.

⁴ Ber. d. d. chem. Ges. **24**, 1929—30 (1891).

bad, och neutral reaktion inträdde vanligen efter 3 à 4 timmar. Alkoholen avdrevs genom upphettning i glycerinbad till högst 140° , varigenom den ursprungliga mängden lösningsmedel nästan kvantitativt återvanns. Estern tvättades ett par gånger i skiljetratt med ungefär dubbla volymen vatten, torkades med klorkalcium och vacuumdestillerades. I utbyte erhöles vid arbete med $\frac{1}{2}$ grammolekyl utgångsmaterial (11,5 gr. Na, 115 gr. C_2H_5OH etc.) åt gången vid flera olika tillfällen något över 25 % fördroppar av kpt $50-156^{\circ}$ (mest vid $85-95^{\circ}$, obetydligt mellan $100-156^{\circ}$) samt 62—64 % av kpt $156-158^{\circ}$ vid 15 mm. — K. AUWERS och J. F. THORPE¹ erhöles 57 och 50 % ester av kpt $270-290^{\circ}$ (mest vid 281°) vid atmosfärstryck, medan tidigare framställningar av C. A. BISCHOFF och N. MINTZ² samt K. AUWERS och E. KÖBNER³ givit långt mindre tillfredsställande resultat. För att skilja estern från lägre kokande produkter tycks alltså vacuumdestillation avgjort vara att rekommendera.

(Estern var, såsom man kunde vänta, optiskt inaktiv: i 1-dm. rör vid 20° och natriumljus visade den ej spår till vridning.)

2. Den inaktiva trikarbonsyran.

Framställning och analys. — Den erhållna trietylestern omskakades i kolv med återloppskylare med c:a 75 % överskott av 40-procentig natronlut, förvärmad till 50 à 60° . Efter några minuter inträdde en häftig kokning, under vilken skakningen försiktigt fortsattes, varpå den åter kraftigt ökades, tills efter ytterligare 1 à 2 min. natriumsaltet plötsligt utkristalliserade ur den då vanligen fullt klara lösningen i form av stora, täta klumpar. Massan försattes med litet vatten, tills saltet nätt och jämt blivit löst, och eventuella spår av oförtvålade ester avlägsnades i skiljetratt. Därpå frigjordes syran under kylning med isvatten genom försiktig tillsats av svavelsyra i överskott, det utfällda natriumsaltet avsögs, och syran utskakades 3 gånger med eter av ungefär $\frac{2}{3}$ av lösningens volym åt gången. Estern avdestillerades, varvid badets temperatur höjdes till högst 80° . Ur resten avskildes vid avsvälning en vit, mycket finkristallinisk fällning, som emellertid ej bestod av fullt ren syra $C_8H_{12}O_6$, enär ekvivalentvikten alltid befanns vara något högre, nämligen 69—69,5, än den beräknade 68,0 — så t. ex. förbrukade vid en titrering 0,0861 gr. syra 10,78 ccm av en 0,1154-n barylösning (fenolftalein), vilket motsvarar ekvivalentvikten 69,2. Genom 2 eller högst 3 successiva indunstningar till högst 80° och utkristalliseringar vid avkylning erhöles ur moderluten ytterligare betydliga mängder syra, som emellertid var ännu något mindre ren (ekv. vikt 70—71. Enär syran sönderdelas vid upphettning och icke visar skarp smältpunkt, har jag för avgörande av dess renhetsgrad alltid använt mig av ekvivalentviktsbestämning). Den efter 3:dje eller 4:de utkristalliseringen erhållna återstoden stelnade ej fullständigt utan

¹ LIEBIGS Ann. 285, 310 och 315 (1895).

² Ber. d. d. chem. Ges. 23, 649 (1890).

³ Ber. d. d. chem. Ges. 24, 1930 (1890).

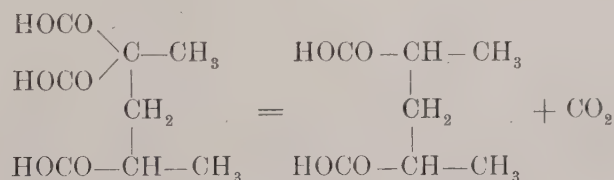
bildade en halvfäst, något klibbig massa med inbäddade kristaller, alltsamman i vikt utgörande högst 5 % av den beräknade mängden syra. Genom 1 eller (för de sista portionerna) 2 omkristalliseringar — varvid i allmänhet 1 del syra löstes i 1 del vatten genom upphettning till högst 70° — erhöles syra av den teoretiska ekvivalentvikten 68,0.

Analys å lufttörr syra:

0,2026 gr. substans	gåvo	0,3478 gr. CO ₂	och	0,1121 gr. H ₂ O.
0,1924 »	»	»	0,3312 »	» » 0,1070 » »
0,0915 »	»	förbrukade	11,66 ccm 0,1154-n baryt	(fenolftalein, skarpt omslag).
0,1022 »	»	»	13,02 ccm 0,1154-n baryt.	

	Ber. för C ₈ H ₁₂ O ₆ = 204,1	Funnet
C	47,1	46,8; 47,0 %
H	5,93	6,19; 6,22 »
Ekv.-vikt	68,0	68,0; 68,0.

Syrans förhållande vid upphettning och längre förvaring. — Vid upphettning av syran avgav denna kolsyra med märkbar hastighet redan vid 135°. (Infördes den i smältpunktsapparaten vid 145° och temperaturen höjdes med 1° i min., mjuknade den vid ungefär 150° och smälte oskarpt under livlig gasutveckling vid 153—156°.) För kvantitativ bestämning av kolsyran användes samma anordning som vid vanlig förbränning på kol och väte med den skillnaden, att förbränningsröret utbyttes mot en liten fraktionskolv, nederst hållande syran och uppvärmd i ett oljebad av c:a 150°. Kolsyran undanträngdes av gasometergasen, som genom ett nedtill uppåtböjt glaströr leddes nästan till kärlets botten.



0,4443 gr. lufttörr syra gåvo vid upphettning 0,0953 gr. CO₂.

	Ber. för C ₈ H ₁₂ O ₆ = 204,1	Funnet
CO ₂	21,6	21,5 %

Syran förändras ej märkbart genom längre förvaring, såsom framgår av följande ekvivalentviktsbestämning på ett prov, som legat 4 års tid i luften, blott täckt av ett urglas.

0,0859 gr. syra förbrukade 11,16 ccm 0,1130-n baryt.

	Ber. för C ₈ H ₁₂ O ₆ = 204,1	Funnet
Ekv.-vikt	68,0	68,1

Löslighet m. m. — Av en vid 20,0° mättad vattenlösning förbrukade 1,972 ccm a) 52,65, b) 52,51 ccm 0,0879-n baryt. Normaliteten beräknas härav i a) till 2,347, i b) till 2,340, medium = 2,34, och den mättade lösningen håller därför 0,159 gr. per ccm. Syran är löslig i alkohol, eter, aceton, ättiketer och ättiksyra, ytterst svår-löslig i benzol och ligroin. Den erhålles i allmänhet i pulverform, men vid ett par månaders frivillig avdunstning av dess vattenlösning i nedre delen av ett provrör avskildes den i form av stora klasar av hopvuxna, för blotta ögat fullt tydliga kristallindivider. — (Liksom motsvarande ester borde den erhållna syran naturligtvis vara optiskt inaktiv, vilket också konstaterades i 1 dm.-rör med 0,36 gr. syra, löst i vatten till 8,00 ccm.)

Dissociationskonstant vid 25,0°. — Mätningarna utfördes enligt KOHLRAUSCH-OSTWALDS metod. Av de båda använda »Bredigspipetterna» lämnade den ena vid utblåsning lika mycket som den andra tog vid insugning, nämligen $9,985 \pm 0,005$ ccm. I tabellerna betyder v utspädningen i liter, μ molekylära ledningsförmågan i reciproka ohm, $\alpha = \frac{\mu}{\mu_{\infty}}$ dissociationsgraden och $k = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)}$ dissociationskonstanten. Enligt den av OSTWALD angivna regeln har för syran med dess 26 atomer antagits $\mu_{\infty} = 368^1$.

Elektrodkärlets kapacitet bestämdes med $1/50$ -n klorkaliumlösning, för vilken antogs $\kappa_{25} = 0,002768$. För vattnets ledningsförmåga, $2 \cdot 10^{-6}$, har icke korrigerats. Mätningarna i tabell 2 ha utförts på ännu en gång omkristalliserad syra.

TABELL 1.

v	μ	100 α	100 k
16,00	62,91	17,09	0,220
32,00	85,79	23,31	0,221
64,00	114,8	31,20	0,221
128,0	150,0	40,76	0,219
256,0	191,1	51,93	0,219
512,0	235,0	63,86	0,220

100 $k = 0,220$.

TABELL 2.

v	μ	100 α	100 k
16,00	62,86	17,09	0,220
32,00	85,64	23,27	0,221
64,00	114,8	31,20	0,221
128,0	149,9	40,73	0,219
256,0	191,3	51,98	0,220
512,0	235,1	63,90	0,221

100 $k = 0,220$.

För jämförelse kan nämnas, att malonsyra, den enklaste föreningen med 2 karboxyler vid samma kolatom, enligt OSTWALD² äger affinitetskoefficienten 100 $k = 0,158$. Ovannämnda trikarbonsyra visade sig alltså, såsom man kunde vänta, vara åtskilligt starkare än denna.

Molekylvikt. — Bestämningarna utfördes kryoskopiskt i vatten enligt BECKMANNS metod. I tabellen betecknar α syrans dissociationsgrad enligt formeln $\frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)} = k$ ($= 0,00220$ enligt föregående), som antagits gälla även under ifrågavarande

¹ OSTWALD-LUTHER, Physiko-chemische Messungen, 3:dje uppl., sid. 482.

² Zeitschrift f. physik. Chemie 3, 272 (1889).

förhållanden; beräknad molekylvikt $= \frac{M}{1 + \alpha}$, där M är den teoretiska mol.-vikten (204,1). Konstanten för vatten = 18,5.

Lösnings- medel i gram	Substans i gram	Frys- punkts- sänkning	α	Molekylvikt	
				Funnen	Beräknad
16,26	0,1854	0,123°	0,1797	171,5	172,9
»	0,3332	0,207°	0,1374	183,1	179,4
»	0,5217	0,316°	0,1115	187,8	183,6

Kaliumsalter. — Dessa framställdes ur karbonat och syra i beräknade mängder. — *Primära kaliumsaltet* $\text{KC}_8\text{H}_{11}\text{O}_6$ utfaller, då koncentrerade lösningar av syra och pottaska blandas. Det erhålles lätt vid frivillig avdunstning av dess lösning i form av genomskinliga, några mm. långa, strålformigt hopvuxna kristaller, hårt fästade vid kärlets väggar.

Analys å lufttorrt salt:

0,2396 gr. substans gävo 0,0865 gr. K_2SO_4 .
 0,1601 » » » 0,0576 » »
 0,1896 » » förbrukade 13,50 ccm. 0,1154-n baryt (fenolftalein).
 0,3551 » » » 25,18 » » »

	Ber. för $\text{KC}_8\text{H}_{11}\text{O}_6 = 242,2$	Funnet
K	16,14	16,20; 16,14 %
ekv.-vikt	121,1	121,7; 122,2

— *Sekundära kaliumsaltet har ej erhållits.* Ur lösningar av ekvimolekylära mängder syra och pottaska erhöles i exsiccator över svavelsyra blott en gummiartad massa, men vid frivillig avdunstning i luft avskildes så småningom ur mycket koncentrerade lösningar små kristaller, som till utseendet liknade det primära saltet och vid analys även visade sig utgöras av något orent sådant:

0,1273 gr. substans gävo 0,0467 gr. K_2SO_4 .
 0,1264 » » förbrukade 8,68 ccm 0,1154 n baryt.

	Ber. för $\text{KC}_8\text{H}_{11}\text{O}_6 = 242,2$ (Ber. för $\text{K}_2\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_6 = 280,3$)	Funnet
K	16,14 (27,90)	16,46 %
Ekv.-vikt	121,1 (280,3)	126,2

Vid en ny avsugning befriades de erhållna kristallerna bättre från moderluten genom lindrig tvättning med vatten och visade sig då utgöras av ganska rent salt $\text{KC}_8\text{H}_{11}\text{O}_6$.

Analys å lufttorrt salt:

0,1811 gr. substans gävo 0,0656 gr. K_2SO_4 .
 0,0606 » » förbrukade 4,29 ccm 0,1154-n baryt.

	Ber. för $\text{KC}_8\text{H}_{11}\text{O}_6 = 242,2$	Funnet
K	16,14	16,25 %
Ekv.-vikt	121,1	122,4

Ur ekvimolekylära mängder syra och pottaska erhålles alltså icke det sekundära utan *primära kaliumsaltet*. (Utom genom detta förhållande karakteriseras syran väl av de längre fram beskrivna, lätt igenkännliga primära strykninsalterna.)

— *Det neutrala kaliumsaltet* erhöles vid lösningens avdunstning i exsiccator som små klara, hopgyttrade, deliquescenta kristaller. Även vid pressning mellan filterpapper flöt saltet ganska hastigt sönder, och försök att på detta sätt få det i definierbart skick visade sig fåfänga. Så erhöles vid olika avrykningar med svavelsyra så olika värden som 31,9; 34,0 och 33,3 % K. Efter torkning i exsiccator visade sig saltet innehålla 1 molekyl kristallvatten.

Analys å salt, torkat över svavelsyra i 24 timmar:

0,2020 gr. substans gävo 0,1565 gr. K_2SO_4 .

	Ber. för $K_3C_8H_9O_6 + H_2O = 336,4$	Funnet
K	34,9	34,8 %

Även vid längre upphettning ändrades ej sammansättningen: 0,2946 gr. i exsiccator torkat salt förlorade under 20 timmars upphettning till 145° blott 0,0006 gr.

Analys å resterande salt:

0,2940 gr. substans gävo 0,2284 gr. K_2SO_4 .

	Ber. för $K_3C_8H_9O_6 + H_2O = 336,4$	Funnet
K	34,9	34,9 %

3. De optiskt aktiva trikarbonsyrorna.

A. Negativa försök att uppdelat syran med α -fenetylamin¹, kinin och einkonin.

Första försöket att spjälka ovanstående syra gjordes med α -fenetylamin, som vid uppdelning av racemysror äger den stora fördelen framför alkaloiderna att kunna erhållas i båda antipoderna, varigenom de aktiva syror, om uppdelningen lyckas, båda kunna framställas i lika rent tillstånd, vilket jämförelsevis sällan inträffar vid arbete med en alkaloid.

Av ekvimolekylära mängder d-fenetylamin och trikarbonsyran i helt litet vatten erhöles efter ett par veckor vita, några mm. långa, hopvuxna, hårfina kristaller. Med dessa ympades en vid rumstemperatur beredd lösning av 9,23 gr. d-fenetylamin (0,0763 mol) och 15,56 gr. syra (0,0763 mol) i 15,5 gr. vatten. Efter några timmar avsågs 4,2 gr. substans, som ännu efter flera dagars lufttorkning kändes något klabbig och därför icke kunde väntas vara (fullt) analysren. Emellertid utfördes en kvävebestämning, som avgjort tydde på, att i huvudsak primärt salt verkligen förelåg, enär kvävehalten i ett kristallvattenfritt dylikt salt beräknas till 4,31 % och analysen gav 4,71 % (0,2035 gr. substans gävo 8,50 ccm N_2 vid 15° och 736 mm.). En koncentrerad vattenlösning av den ur detta salt erhållna syran visade i 2,2-dm.-rör icke spår till vridning. Sedan ytterligare c:a 12 gr. fast salt erhållits ur filtratet, framställdes ur den återstående lösningen en syra, som också i koncentrerad vattenlösning visade sig vara fullkomligt inaktiv.

Även vid blandning av ekvimolekylära mängder syra och kinin ($1/100$ mol av vardera) i vatten-alkohollösning erhöles så småningom fina, hårlika kristaller. Vid förtägen avsugning befanns nära hälften av beräknad mängd substans ha utfallit. Syran ur såväl fällning som filtrat visade sig både i vatten- och eterlösning vara fullständigt inaktiv.

¹ Framställning av optiskt aktiva fenetylaminer (α -aminoetylbenzoler): J. M. LOVÉN, Journ. f. prakt. Chemie [2], 72, 307 (1905).

Försök att erhålla det primära cinkoninsaltet i kristalliserande tillstånd lyckades ej. Vid tillsats av cinkonin till en vattenlösning av syran erhöles två skikt, av vilka det understa var ganska segt och ytterst svårlöst i vatten. Med litet alkohol erhöles visserligen en lösning, men denna gav vid intorkning endast en gummiliknande, pösig massa.

B. Uppdelning med hjälp av de primära strykninsalterna.

Förförsök: Till en lösning av 2,04 gr. trikarbonsyra ($1/100$ mol) i 8 gr. vatten sattes vid vanlig temperatur 3,20 gr. stryknin ($1/104$ mol, ty på grund av en felskrivning råkade formeln för stryknin här antagas vara $C_{21}H_{22}NO_3$ i stället för $C_{21}H_{22}N_2O_3$). Denna gick raskt i lösning, men kristallisation inträdde trots skrapning och dylikt först efter flera veckor, då den intorkade sega återstoden plötsligen av sig själv raskt stelnade till en mycket hård massa¹. Denna löstes vid 50° i 13 gr. vatten, och efter ympning och avsvalning tycktes hela lösningen fyllas med vita bollar, vardera bestående av en mängd glänsande, från en gemensam punkt på kärlets väggar utstrålande, mjuka nålar eller hår. Efter 18 timmar erhöles vid avsugning en asbestliknande fällning, som lufttorrt vägde 1,9 gr. Den löstes vid 50° i 20 gånger dess vikt vatten och ur lösningen erhöles en liten fällning av nålar med samma utseende som förut. — I det första filtratet fortsatte bildningen av nålar, men dessutom uppstodo rosetter av klara, ganska breda kristaller. Dessa skildes lätt på rent mekanisk väg från nålarna och löstes i litet 50° -gradigt vatten. Vid avsvalning erhöles åter rosetter av genomskinliga, några millimeter breda blad med rektangulär begränsning.

Då bildningen av två så olika slags kristaller gjorde det troligt, att trikarbonsyran låter uppdelas sig med hjälp av stryknin, bereddes större portioner salt. Härvid löstes syran i 6 à 7 gånger sin vikt vatten, och stryknin i (ung.) ekvimolekylär mängd tillfördes vid c:a 40° . Vid avsugning efter 2 dygn visade sig den av nålar bestående fällningen uppgå till nära hälften av den avvägda basens och syrans sammanlagda vikter. Den omkristalliserades 2 gånger efter att vid 60 — 70° ha lösts i 5 à 6 gånger vikten vatten. Härvid erhöles ofta mer än 4 cm. långa, vita nålar, vilkas löslighet vid rumstemperatur på grund av de bearbetade viktsmängderna uppskattades till högst 2,5 på 100.

Analys å lufttorrt salt:

0,3356 gr. substans gävo 15,04 ccm N_2 vid 16° och 754 mm.

0,1899 gr. förbrukade 9,09 ccm 0,1154-*n* baryt (fenolftalein, något oskarpt omslag).

	Ber. för $C_{21}H_{22}N_2O_3$, $C_8H_{12}O_6 = 538,4$	Funnet
N	5,21	5,16 o/o
Ekv. vikt	179,5	181.

Saltet försattes med överskott av 2,5-*n* svavelsyra², och med eter utskakades därpå c:a 95 % av beräknad mängd syra, som började mjukna vid ungefär 140°

¹ Denna svårighet att få kristaller av saltet var möjligen rent tillfällig eller beroende på det nämnda lilla överskottet av syra, ty vid ett senare försök kristalliserade en blandning av jämnt ekvimolekylära mängder ren d-trikarbonsyra och stryknin i 5 gånger saltets vikt vatten spontant och omedelbart. Dock förvarades vid detta tillfälle kristaller av saltet i samma rum, där försöket företogs.

² Då de svavelsyrade salterna av både stryknin och brucin äro svårlösliga, har jag vid extraktion av aktiva syror ur en ringa mängd fällning i allmänhet försatt denna med svavelsyra i

och smälte oskarpt och under livlig gasutveckling vid 144—148°, alltså c:a 10° lägre än den inaktiva syran.

0,0906 gr. syra förbrukade 11,51 ccm 0,1154-*n* baryt.

	Ber. för $C_8H_{12}O_6 = 204,1$	Funnet
Ekv. vikt	68,0	68,2.

0,3600 gr. syra, lösta i vatten till 8,00 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = + 0^\circ 44'$; $[\alpha]_D^{20} = + 16,3^\circ$; $[M]_D^{20} = + 33,3^\circ$. — 0,840 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{15} = + 2^\circ 54'$; $[\alpha]_D^{15} = + 14,5^\circ$; $[M]_D^{15} = + 29,6^\circ$. — 0,576 gr. syra, lösta i ättiketer till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{15} = + 2^\circ 20'$; $[\alpha]_D^{15} = + 17,0^\circ$; $[M]_D^{15} = + 34,7^\circ$.

Filtratet efter den första avsugningen upphettades en kort stund till c:a 70° för att lösa eventuella spår av det högersyrade saltet och ympades sedan efter avsvalning med vid förförsöket erhållna prismatiska kristaller. På detta sätt erhöles en fällning, vars vikt efter c:a 1 dygn uppgick till över 45 % av det ursprungligen beredda saltet och som omkristalliserades 2 gånger ur ungefär dubbla vikten vatten, uppvärmt till högst 65°. Substansen visade sig särskilt vid högre temperatur betydligt lösligare än det förut beskrivna högersyrade saltet.

Analys å lufttorrt salt:

0,4423 gr. substans gävo 17,79 ccm N_2 vid 16° och 757 mm.

0,4899 gr. förlorade i exsiccator över svavelsyra 0,0570 gr. H_2O .

0,2636 gr. förbrukade 11,25 ccm 0,1154-*n* baryt.

	Ber. för $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_8H_{12}O_6 + 4H_2O = 610,5$	Funnet
N	4,59	4,65 %
H_2O	11,80	11,64 »
Ekv. vikt	203,5	203.

Saltet försattes med överskott av 2,5-*n* svavelsyra och lämnade efter extraktion med eter över 95 % av beräknad mängd syra.

0,0925 gr. syra förbrukade 11,70 ccm 0,1154-*n* baryt.

	Ber. för $C_8H_{12}O_6 = 204,1$	Funnet
Ekv. vikt	68,0	68,5.

0,3600 gr. syra, lösta i vatten till 8,00 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = - 0^\circ 42'$; $[\alpha]_D^{20} = - 15,6^\circ$; $[M]_D^{20} = - 31,7^\circ$.

Då det kunde tänkas, att den i strykninsalterna ingående syran möjligen kunnat delvis racemiserat under salternas upphettning vid omkristallisationerna, gjordes följande försök att åtminstone i någon mån pröva de aktiva syrornas renhet: 1,021 gr. av ovanstående l-syra ($1/200$ mol) blandades med 1,671 gr. stryknin ($1/200$ mol) vid rumstemperatur i 10 gr. vatten, och ett litet korn d-syrat salt tillsattes, som dock omedelbart

en liten och smalhalsad bägarkolv, svängt om den grötiga massan kraftigt med litet eter, som efter en stund avhållts försiktigt från den vita, något trögflytande bottensatsen, vilket alltid kunnat göras ganska skarpt. Vid filtraten eller större mängd fällning har det (eventuellt) utfällda svavelsyrade saltet först avsugts, varefter lösningen på vanligt sätt extraherats med eter i skiljetratt.

gick i lösning. Däremot lyckades genast ympning med l-syrat salt, och sedan en del vackra kristaller av detta uppkommit, avhålldes moderluten, som fick indunsta till fullständig torrhet. Härvid erhöles fortfarande endast väl utbildade kristaller av samma utseende som förut. Några asbestliknande nålar kunde ej upptäckas, ehuru sådana under intorkningen tillfördes åtskilliga gånger — naturligtvis i mycket små mängder. Då någon upphettning av saltet vid detta försök ej förekommit och alla avskilda kristaller varit av en enhetlig och väl karakteriserad typ, torde den använda syran kunna anses vara praktiskt ren vänsterform. Likaså tyda de misslyckade försöken att ympa med d-syrat salt på att detta var fullt fritt från inblandning av l-syrad stryknin.

De aktiva syrorna lösas lätt i vatten (av vilket de vid rumstemperatur upptagas raskare och i större mängd än racemsyran), alkohol och eter men äro ytterst svårslösliga i benzol och petroleumeter. Till skillnad från racemsyran kunna de lätt erhållas ur vattenlösning i stora, väl utbildade kristaller. — För att erhålla *det primära kaliumsaltet* löstes beräknade mängder d-syra och pottaska i syrans vikt vatten. Efter några dagar erhöles några små klara kristaller, som emellertid voro ytterst lättlösliga och verkade något klibbiga på ytan, varför någon analys ej utfördes. — *Molekylvikten* på l-syran bestämdes kryoskopiskt i vatten. Beteckningarna äro desamma, som använts vid den inaktiva syran.

Lösnings- medel i gram	Substans i gram	Frys- punkts- sänkning	α	Molekylvikt	
				Funnen	Beräknad
15,54	0,1628	0,111°	0,1867	174,6	172,0
»	0,3302	0,221°	0,1352	177,9	179,8
»	0,4783	0,308°	0,1137	184,9	183,2

De aktiva syrornas vridning ändras ej märkbart genom längre förvaring: 0,3600 gr. l-syra, som legat 4 år i luften, löstes i vatten till 8,00 ccm och visade oförändrat $\alpha_D^{20} = -0^\circ 42'$.

III. Separation av den vid trikarbonsyrans upphettning erhållna blandningen av racem- och meso-dimetylglutarsyra med hjälp av de sura kalciumsalterna.

Vid upphettning av den trebasiska syran i ett bad av c:a 145° upphörde gasutvecklingen efter ungefär 3 timmar (vid c:a 140° först efter ungefär 12 timmar). Den stelnade, mycket svagt gulfärgade produkten smälte oskarpt vid 102°.

0,0679 gr. substans förbrukade 7,43 ccm 0,1154-*n* baryt (fenolftalein).

	Ber. för $C_7H_{12}O_4 = 160,1$	Funnet
Ekv. vikt	80,1	79,2.

Den erhållna smältpunkten på något över 100° var väntad. Enligt tidigare erfarenheter tillkommer den nämligen den blandning av racem- och mesoform, som man funnit uppkomma vid flera olika framställningar av dimetylglutarsyra — däribland även hydrolys av den förut omnämnda trietylestern av $\alpha\alpha$ -dimetyl- α -karboxylglutarsyra — och vilken på grund av sitt egendomliga förhållande att utan ändring i smältpunkt kristallisera praktiskt taget enhetligt ur olika lösningsmedel ganska länge ansågs vara en kemisk individ. Enligt K. AUWERS¹ och K. AUWERS och J. F. THORPE² kan blandningen sönderdelas i dimetylglutarsyrorna av smältpunkterna 128° och 141° dels med användning av acetylklorid, då endast den lägre smältande syran bildar anhydrid, dels med de neutrala eller sura kalciumsalterna. Senare åstadkommo J. F. THORPE och W. J. YOUNG³ separation genom att begagna sig av syrornas olika förmåga att bilda imid. De upphettade blandningen av ammoniumsalterna i slutet kärl till 160° under 4 timmar, varvid 128°-syrans salt gav eterlöslig imid men saltet av 141°-syran blev i det närmaste oförändrat. För framställning av syror till uppdelning i optiskt aktiva komponenter valde jag sättet att skilja dem med hjälp av de sura kalciumsalterna, då detta borde utesluta varje möjlighet till omlagring, varjämte jag med användning av större mängd syra ville undersöka metodens användbarhet något närmare än AUWERS och THORPE. Dessa försatte en lösning av syran med kalciumkarbonat, så länge mängden av det utfallande sura kalciumsaltet föreföll att ökas. Fällningen innehöll huvudsakligen den högre, filtratet den lägre smältande syran.

Vid ett försök löstes 40 gr. av syreblandningen i 200 gr. vatten, och av den till bildning av surt kalciumsalt behövliga mängden kalciumkarbonat, 12,5 gr., tillsattes vid rumstemperatur först 6,5 gr., då en stark fällning erhöles, därpå 3,5 gr., som också gävo en ganska stor mängd svårslösligt salt, och slutligen resterande 2,5 gr., som åstadkommo blott en minimal utfällning. Både fällning och filtrat försattes med överskott av 5-*n*

¹ Ber. d. d. chem. Ges. **28**, 263 (1895).

² LIEBIGS Ann. **285**, 310 (1895).

³ Proceedings chem. soc. **18**, 247 (1903); Journ. chem. soc. **83**, 351 (1903).

saltsyra, varpå syrorna upptogs med eter, som avdestillerades. Härvid erhöles betydligt mera syra ur fällningen än ur filtratet. De sålunda erhållna syrorna smälte båda vid ungefär 120° . Genom 2 omkristalliseringar ur c:a 1,5-dubbla vikten vatten gav syran ur filtratet 13 gr. substans av smpt 127° . Ur fällningen erhöles efter 3 dylika omkristalliseringar 8 gr. syra av smpt 139 — 140° . Denna senare var ganska kornig och i motsats till isomeren svår att packa vid avsugningarna, vilket i någon mån kan ha bidragit till det förhållandevis ringa utbytet. Men framför allt måste fällningen ha innehållit betydliga mängder av den lägre smältande syran — dessutom torde enligt senare försök (se sid. 48) 127° -syran förekomma i betydligt överskott i syreblandningen. Vid ett försök i liten skala att lösa blandningen av syrorna i 9-dubbla vikten vatten i stället för såsom ovan i 5-dubbla erhöles emellertid så liten utfällning av surt kalciumsalt, att utbytet på den högre smältande syran blev ännu mindre. Huruvida ett väsentligen bättre resultat skulle kunna erhållas genom att lösa i en viktsmängd vatten, som ligger mellan de nyss nämnda, har jag icke undersökt. Däremot har jag senare varierat temperaturen vid utfällning av kalciumsaltet och dessutom vid omkristalliseringar av syrorna vidtagit åtskilliga modifieringar, utan att utbytet nämnvärt avvikit från det förut angivna.

IV. Uppdelning av den högre smältande $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyran i optiskt aktiva komponenter.

Enär den förut beskrivna trikarbonsyran visat sig kunna aktiveras med stryknin, använde jag helt naturligt i första hand samma bas för att söka uppdelna någon av de båda motsvarande dimetylglutarsyrorna.

1. Partiell uppdelning med hjälp av de sura strykninsalterna.

Vid ett förförsök i mycket liten skala visade det sig, att en kristalliserande substans lätt erhöles i vattenlösning vid sammanblandning av den vid 140° smältande dimetylglutarsyran med ekvimolekylära mängden stryknin. Sedan härigenom även erhöles någon föreställning om produktens löslighet, bereddës en större portion salt sålunda, att 6,20 gram syra löstes i 18 gr. varmt vatten, varefter 12,94 gr. stryknin raskt och under omrörning sattes till den då c:a 50° varma lösningen. Efter ett par minuter, då ännu en ringa mängd av strykninen återstod, började kristallisationen, som fortskred synnerligen raskt under den allttjämt pågående omrörningen. Efter ungefär en halv timme avsögs saltet, som vägde c:a 10,5 gr.

Fällningen löstes lätt i 70 gr. kokande vatten. Ur lösningen avskildes vid rumstemperatur så småningom ganska smala (1 à 2 mm.), men rätt långa (10 à 12 mm.), genomskinliga blad med rektangulär begränsning. Efter 2 dygn avsögs fällningen, 7,76 gr., som omkristalliserades ur 65 gr. vatten, varvid erhöles 6,22 gr. salt av samma utseende som förut. (Under förutsättning att lösningen var mättad beräknas härav saltets löslighet till c:a $\frac{7,76 - 6,22}{65} = \frac{2,4}{100}$.)

Analys å lufttorrt salt:

0,3525 gr. substans gävo 16,33 ccm N_2 vid 15° och 760 mm.

0,4574 » förlorade i exsiccator över svavelsyra 0,0302 gr. H_2O .

0,2853 » förbrukade 9,29 ccm 0,1154-*n* baryt (fenolftalein, oskarpt omslag).

	Ber. för $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_7H_{12}O_4 + 2H_2O = 530,5$	Funnet
N	5,28	5,40 %
H_2O	6,79	6,60 »
Ekv. vikt	265,2	266.

Av resterande salt försattes största delen, nämligen 4,2 gr., med överskott av 2,5-*n* svavelsyra¹. Den frigjorda syran extraherades med eter, efter vars avdunstning återstodo 1,20 gr., ber. 1,27 gr., syra av smpt 77—79°.

0,0835 gr. syra förbrukade 9,01 ccm 0,1154-*n* baryt.

	Ber. för $C_7H_{12}O_4 = 160,1$	Funnet
Ekv. vikt	80,1	80,3.

0,2800 gr. syra, lösta i vatten till 8,00 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = + 1^\circ 28'$; $[\alpha]_D^{20} = + 41,9^\circ$.

Filtratet efter det först avsugna strykninsaltet fick frivilligt indunsta, varvid så småningom avskilde sig rätt hårda, ogenomskinliga små (2 à 3 mm. diameter) bollar av korta, hopvuxna hår jämte klara kristaller av det för högersyrans strykninsalt karaktäristiska utseendet. Sedan största delen av dessa inbäddade klara kristaller mekaniskt avlägsnats från den övriga, nästan intorkade, lättlösliga massan, gjordes försök att omkristallisera återstoden i litet vatten. Förhållandet mellan de båda substansernas löslighet låg emellertid här såsom ofta vid försök att uppdelas en syra med en naturlig bas så ogynnsamt, att det icke lyckades att erhålla det vänstersyrade saltet i ens tillnärmelsevis rent tillstånd. Av följande titreringar på generalprov framgår emellertid, att även detta med all säkerhet utgjordes av *surt* strykninsalt, med eller utan kristallvatten.

0,2135 gr. förbrukade 7,47 ccm 0,1154-*n* baryt.

0,3340 » » 11,19 » » »

	Ber. för $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_7H_{12}O_4 = 494,4$	Funnet
Ekv. vikt	247,2	248; 259.

Syran, som frigjordes med svavelsyra och extraherades med eter, smälte mycket oskarpt, fullständigt först vid 110°.

0,0871 gr. syra förbrukade 9,39 ccm 0,1154-*n* baryt.

	Ber. för $C_7H_{12}O_4 = 160,1$	Funnet
Ekv. vikt	80,1	80,4.

0,2800 gr. syra, lösta i vatten till 8,00 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = - 0^\circ 51'$; $[\alpha]_D^{20} = - 24,3^\circ$, alltså en vridning av ej fullt 60 % av högerformens.

Dessa försök med stryknin visa, att *av dimetylglutarsyrorna är den högre smältande racemform, den lägre smältande alltså mesoform.*

¹ Aktiva syrans vridning förändras ej under längre behandling vid rumstemperatur med 2,5-*n* svavelsyra. En lösning av 0,3 gr. högersyra, lösta i 4 ccm 2,5-*n* svavelsyra, förvarades i 1-dm. rör först under 2 dygn vid ca 20° och därefter i ytterligare 2 dygn i termostat vid 25,0°, utan att den minsta förändring av lösningens vridning kunde iakttagas.

2. Negativa försök med cinkonin, cinkonidin och morfin.

Då det sålunda icke lyckades att erhålla en fullständig uppdelning av racem-dimetylglutarsyran med hjälp av stryknin, gällde det att finna en bas, som i motsats till stryknin gav det svårslösligare saltet med vänstersyran. Nu är det ett sedan länge känt faktum — som för övrikt lätt kan iakttagas vid granskning av en tabell över med baser uppdelade syror —, att de mest användbara alkaloiderna i sitt förhållande till racem-syror kunna delas i två klasser, av vilka den ena (I) omfattar kinin, stryknin och brucin, den andra (II) cinkonin, cinkonidin och morfin. I regel bruka de till klass I hörande baserna ge svårslösligt salt med en och samma antipod av en syra, medan alkaloiderna av klass II ge svårslösligt salt med den andra antipoden, varigenom även denna ofta kan erhållas i rent tillstånd. Enär jag vid det nyss beskrivna arbetet med stryknin funnit det svårslösligaste saltet innehålla högersyran, gjordes därför nu uppdelningsförsök med de till klass II hörande alkaloiderna. Härvid blandades alltid liksom i avd. 1 bas och syra i ekvimolekylära mängder, varigenom alltså sura salter borde bildas.

Försök med cinkonin: 0,800 gr. syra ($1/200$ mol) löstes i litet vatten, varpå tillsattes 1,470 gr. cinkonin ($1/200$ mol) och därpå alkohol, tills lösning erhöles. Efter ett par dagar uppstodo två skikt, och efter hand övergick alltsamman till en ljusbrun, gummiartad massa. Någon kristallisation inträdde icke trots skrapningar, behandling med olika lösningsmedel, temperaturförändringar o. s. v.

Försök med cinkonidin: 0,400 gr. syra ($1/400$ mol) löstes genom lindrig uppvärmning i 4 gr. vatten, varpå 0,735 gr. cinkonidin ($1/400$ mol) tillsattes. Då denna icke föreföll att märkbart påverkas, bereddes en lösning genom tillsats av 2 gr. alkohol. Vid frivillig indunstning erhöles även här en gummiartad rest. I denna uppträdde visserligen efter ett par dagar några få små hår- eller nålformiga kristaller, men olika försök att väsentligen öka dessas mängd på bekostnad av den övriga massan visade sig fåfänga.

Försök med morfin: 0,400 gr. syra ($1/400$ mol) försattes med 2 gr. vatten och 0,758 gr. morfin ($1/400$ mol), varvid lösning erhöles. Då denna frivilligt avdunstat nästan till torrhet, uppkommo en del strålformigt anordnade små klara kristaller, inbäddade i en seg massa. Sedan denna genom tillsats av litet vatten blivit mera lättflytande, avsögs 0,35 gr., ur vilka syran på vanligt sätt erhöles genom tillsats av svavelsyra och utskakning med eter. Av syran löstes 0,08 gr. i 4 ccm vatten. Lösningen visade i 1-dm. rör icke spår till vridning, och i varje fall kristalliserade substansen så dåligt, att vidare uppdelningsförsök med denna bas uppgåvos såsom lönlösa.

3. Negativt försök även med kinin.

Enär det sålunda ej lyckats att uppdelas syran med de till klass II hörande alkaloiderna, upptogos åter försöken med baserna av klass I i den (visserligen svaga) förhoppningen, att vid någon av dessa löslighetsförhållandena vid syrans salter skulle ligga så gynnsamt, att även det vänstersyrade saltet, ehuru förmodligen liksom vid stryknin det lättslösligare, möjligen skulle kunna erhållas i rent tillstånd. Såsom framgår av avd. 4, lyckades detta i själva verket vid brucin.

Först må emellertid omnämnas ett uppdelningsförsök med kinin: 0,400 gr. syra ($1/400$ mol) löstes genom uppvärmning i 2,5 gr. vatten, varpå 0,810 gr. kinin ($1/400$ mol) och därefter 0,5 gr. alkohol tillsattes. En svagt ljusgul olja bildades då som undre skikt. Vid indunstning till torrhet erhöles blott svampliknande bollar av radially ställda hår, s. k. sfäriskristaller, av vilka somliga hade en diameter på nära 1 cm.

4. Uppdelning med hjälp av de sura brucinsalterna ¹.

Förförsök. 0,800 gr. racemsyra ($1/200$ mol) löstes i 60 gr. vatten, varpå 1,97 gr. brucin ($1/200$ mol) tillsattes. Nästan omedelbart uppkom en förhållandevis stark fällning, som efter ett par timmar avsågs, och ur vilken syran frigjordes genom tillsats av utspädd svavelsyra och utskakning med eter. En vattenlösning av denna syra visade sig vara optiskt aktiv och högvridande, såsom man i analogi med förhållandena vid stryknin kunde vänta. Ur en del av filtratet frigjordes på liknande sätt en syra, vars vattenlösning var vänstervridande. Återstoden av filtratet fick indunsta frivilligt till fullständig torrhet. Därvid avsatte sig dels vita (ej klara), strålformigt hopvuxna, 2 å 4 mm. långa, nålformiga kristaller, som lätt häftade vid kärlets väggar, dels några väl utbildade, genomskinliga, 3 å 4 mm. långa, förmodligen monoklina prismor. Då dessa senare sannolikt utgjordes av det vänstersyrade saltet, bereddes enligt följande en större portion.

Av racemsyran, smpt 139—140°, löstes 12,00 gr. ($3/40$ mol) i 415 gr. 50-gradigt vatten (10 gånger den beräknade mängden vattenfritt salt), varpå 29,55 gr. brucin ($3/40$ mol) på en gång tillsattes. Vid omrörning löstes basen mycket snabbt, och då blott en ringa rest av denna återstod, uppkom en ganska tung, vit, finkristallinisk fällning, vars mängd raskt ökades. Sedan massan fått stå vid rumstemperatur i

¹ För att vid omkristalliseringarna i detta och andra komplicerade fall lätt kunna skilja de många olika fällningarna och lösningarna använde jag följande princip vid etikettering och anteckningar i laborationshäfte: En lösning betecknas på samma sätt som den däri upplösta substansen; ursprungliga lösningen av en substans A betecknas alltså likaledes med A.

Den 1:sta ur lösningen A avsugna fällningen betecknas A 1 med filtratet A F 1

» 2:dra » » » » » A 2 » » A F 2

» 3:dje » » » » » A 3 » » A F 3

(Ur A F 1 avsuges alltså A 2 o. s. v.)

(En lösning av A 1 betecknas som A 1.)

Den 1:sta ur lösningen A 1 avsugna fällningen betecknas A 1, 1 med filtratet A 1, F 1

» 2:dra » » » » » A 1, 2 » » A 1, F 2

» 3:dje » » » » » A 1, 3 » » A 1, F 3

(Ur A 1, F 1 avsuges alltså A 1, 2 o. s. v.)

(En lösning av A 2 betecknas som A 2.)

Den 1:sta ur lösningen A 2 avsugna fällningen betecknas A 2, 1 med filtratet A 2, F 1

» 2:dra » » » » » A 2, 2 » » A 2, F 2

» 3:dje » » » » » A 2, 3 » » A 2, F 3

(Ur A 2, F 1 avsuges alltså A 2, 2 o. s. v.)

Den 1:sta ur lösningen A 1, 1 avsugna fällningen betecknas A 1, 1, 1 med filtratet A 1, 1, F 1

o. s. v.

15 timmar, avsögs fällningen, som lufttorr vägde 20,0 gr. och alltså utgjorde nästan hälften av beräknad mängd salt (tillsvidare tänkt som vattenfritt).

Av fällningen försattes 0,74 gr. med 2,5-*n* svavelsyra, och därpå extraherades med eter 0,185 gr. syra, som smälte ner vid 72° men blev klar först vid 100°.

0,1801 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = + 1^\circ 29'$; $[\alpha]_D^{19} = + 34,6^\circ$.

Återstoden av fällningen, 19,2 gr., försattes med c:a 20-dubbla vikten vatten, 380 gr., bägaren nedsattes i kokande vattenbad, då lösning erhöles inom 8 à 10 min., varefter bägaren ställdes till frivillig avsvauning. Redan efter några min., då lösningens temp. ej sjunkit mera än till c:a 70°, började små tunga, vita kristallgrupper av förut beskrivet utseende uppkomma. Efter att ha stått vid rumstemperatur i 18 timmar avsögs fällningen, som hade ett gråaktigt utseende. Den vägde lufttorr 15,30 gr. Härav försattes 1,35 gr. med 2,5-*n* svavelsyra, och därpå extraherades med eter 0,358 gr. syra, som smälte ganska skarpt vid 75—76,5°.

0,3575 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = + 3^\circ 19'$; $[\alpha]_D^{19} = + 39,0^\circ$.

Den resterande mängden salt, 13,94 gr., löstes i kokande vattenbad med svårighet (15 à 20 min.) i 165 gr. vatten, alltså i c:a 12-dubbla saltets vikt. Lösningen avkyldes genast med kallt vatten, och kristallisationen stördes genom omrörning. Efter 18 timmar avsögs fällningen, som lufttorr vägde 12,60 gr. (Härav kan saltets löslighet skattas till c:a $\frac{13,94 - 12,60}{165} = \frac{0,8}{100}$.) Filtratet försattes med 5-*n* svavelsyra, och syran utskakades fyra gånger med ungefär lösningens volym eter varje gång. Sedan denna avdestillerats vid lindrig värme, erhöles 0,373 gr. syra av smpt 74—77°, fullt klar vid 85°, och $[\alpha]_D^{19} = + 37,2^\circ$ (0,3555 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = + 3^\circ 9'$). Då det sålunda icke var troligt, att syrans vridning skulle nämnvärt kunna ökas genom förnyad omkristallisation av saltet, togs 1,50 gr. av detta undan till analys, och hela återstoden, alltså 11,10 gr., försattes med 2,5-*n* svavelsyra. Därpå extraherades med eter 2,91 gr. syra av skarp smpt 79,0—80,0°.

1,3947 gr. syra, lösta i vatten till 16,50 ccm, visade i 1,894-dm. rör $\alpha_D^{19} = + 6^\circ 22'$; $[\alpha]_D^{19} = + 39,8^\circ$.

Genom den sista omkristallisationen hade alltså syrans smältpunkt och vridning undergått blott en obetydlig ökning.

Analys å det lufttorra saltet:

0,4160 gr. substans gävo 17,11 ccm N₂ vid 17° och 762 mm.

0,4025 gr. förlorade i exsiccator över svavelsyra 0,0244 gr. H₂O.

Ber. för C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₄ , C ₇ H ₁₂ O ₄ + 2H ₂ O = 590,5			Funnet
N	4,75		4,76 %
H ₂ O	6,10		6,06 »

Filtratet efter det först avsugna brucinsaltet fick stå vid rumstemperatur nära 10 timmar, innan kristaller började avskilja sig. Så länge massan ännu var orörd,

tillväxte dessa så långsamt, att fällningen efter ytterligare 15 timmar uppgick till blott c:a 1 gr. Den utgjordes av klara prismor med det förut (se förförsöket) beskrivna utseendet, av vilka en del dock hade små vita insprängningar. Sedan några av prismorna krossats sönder och i små partiklar fått sprida sig i lösningen, gick kristallisationen betydligt fortare. Efter ytterligare 1 dygn, då den tycktes ha avstannat, avsögs fällningen, som lufttorr vägde 12,15 gr. Härav försattes 0,43 gr. med 2,5-*n* svavelsyra, och därpå extraherades med eter 0,11 gr. syra, som smälte oskarpt vid 74—76°.

0,1030 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = -0^\circ 52'$; $[\alpha]_D^{19} = -35,3^\circ$.

Den resterande mängden salt, 11,72 gr., löstes i kokande vattenbad på 7 à 8 min. i 100 gr. vatten. Vid avkylning och omrörning gick kristallisationen ganska snabbt, och efter ett dygn avsögs 9,94 gr. torrt salt. (Härav kan saltets löslighet skattas till c:a $\frac{11,72 - 9,94}{100} = \frac{1,8}{100}$.) Ur 1,44 gr. av detta frigjordes på vanligt sätt 0,37 gr. syra av skarpt smpt 77,0 — 78,5°.

0,3540 gr. av denna syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{22} = -3^\circ 20'$; $[\alpha]_D^{22} = -39,5^\circ$.

Resterande mängden salt, 8,50 gr., löstes i kokande vattenbad på c:a 5 min. i 10-dubbla vikten vatten, alltså 85 gr. Sedan massan fått stå vid rumstemperatur i ett dygn, avsögs saltet, som lufttorrt vägde 6,98 gr. (Härav kan dess löslighet skattas till c:a $\frac{8,50 - 6,98}{85} = \frac{1,8}{100}$.) — Filtratet försattes med 5-*n* svavelsyra och utskakades 3 gånger med eter, c:a 1½ gånger lösningens volym varje gång. Sedan etern avdestillerats vid lindrig värme, erhöles 0,40 gr. syra av smpt 74,5—76,5° och $[\alpha]_D^{19} = -38,7^\circ$ (0,3550 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = -3^\circ 16'$). Då sålunda vidare omkristallisation av saltet icke tycktes löna sig, togs 1,50 gr. av detta undan till analys, och återstoden, 5,48 gr., försattes med 2,5-*n* svavelsyra. Därpå extraherades med eter 1,36 gr. syra av skarp smpt 78,0—79,0°.

1,3354 gr. syra, lösta i vatten till 16,50 ccm, visade i 1,894-dm. rör $\alpha_D^{19} = -6^\circ 7'$; $[\alpha]_D^{19} = -39,9^\circ$.

Analys å det lufttorra saltet:

0,4393 gr. substans gävo 17,85 ccm N_2 vid 15° och 758 mm.

0,4213 gr. förlorade i exciccator över svavelsyra 0,0316 gr. H_2O .

Ber. för $C_{23}H_{26}N_2O_4$, $C_7H_{12}O_4 + 2\frac{1}{2}H_2O = 599,5$		Funnet
N	4,67	4,72 %
H_2O	7,51	7,50 »

Ehuru skillnaden i de sura brucinsalternas löslighet är ganska obetydlig (enligt ovanstående skattad till c:a 0,8/100 och 1,8/100), har alltså uppdelningen av racemsyran i det nu beskrivna fallet kunnat verkställas relativt lätt, tydligen beroende därpå, att det vänstersyrade saltet utfallit betydligt långsammare ur den första blandningen än det högersyrade. Den sålunda iakttagna väsentliga olikheten i sal-

ternas kristallisationshastighet skulle visserligen kunna vara mera tillfällig — förhållandena vid det vänstersyrade saltets omkristallisering tyda möjligen härpå — och därför vid likartade försök kunna tänkas mer eller mindre variera i för uppdelningen ogynnsam riktning. Denna eventuella osäkerhet i den angivna metoden torde emellertid med all säkerhet kunna avhjälpas därigenom, att den första fällningen får bildas ostörd och avsuges redan efter ett par timmar, då det mesta av det högersyrade saltet fallit ut, varefter man på grund av salternas betydligt olika utseende lätt kan avgöra, när det andra saltet börjar utfalla i nämnvärd mängd och förnyad avsugning alltså bör ske. Ännu säkrare torde detta förfaringssätt leda till målet, *om man från början icke försätter syran med hela dess ekvimolekylära mängd brucin, utan med t. ex. blott hälften därav*, då större delen av det raskt kristalliserande högersyrade saltet torde utfalla. — Följande utdrag ur ett försök i denna riktning må anföras: 38,07 gr. syra och halva den för bildning av surt salt beräknade mängden brucin, 46,9 gr., blandades i 545 gr. 50-gradigt vatten, alltså i c:a 4-dubbla vikten av den mot syran svarande mängden salt. Kristallisationen började genast, och sedan blandningen fått stå 2 timmar vid rumstemperatur, avsögs en fällning, som lufttorr vägde 51,0 gr. och efter 2 omkristalliseringar ur c:a 10 gånger dess vikt vatten gav 43,2 gr. salt. Den härur frigjorda syran smälte vid 78—79° och visade i c:a 8-procentig vattenlösning $[\alpha]_D^{20} = +40,0^\circ$. — Uppdelningen av syran med brucin torde sålunda icke stöta på några större principiella svårigheter. Vid arbete i större skala bli emellertid filtraten på grund av salternas ringa löslighet så stora, att regenereringen av syran ställer sig ganska besvärlig, helst som arbete med så giftiga substanser naturligtvis måste utföras med stor försiktighet.

5. Uppdelning med hjälp av de sura α -fenetylaminsalterna ¹.

Enär uppdelningsförsök med fenetylamin givit negativt resultat vid den förut beskrivna trikarbonsyran, dröjde det länge, innan jag sökte begagna mig av samma bas vid dimetylglutarsyrorna. Sedan emellertid professor B. HOLMBERG välvilligt ställt de till nedanstående förförsök använda aktiva fenetylaminerna till mitt förfogande och det framgått, att aktivering verkligen inträdde, ville jag naturligtvis göra en närmare undersökning även med denna bas, som av Lovén och lärjungar begagnats i stor utsträckning för uppdelning av syror och därvid visat sig vara särdeles användbar, och som i detta speciella fall från början erbjöd den fördelen framför de använda alkaloiderna att vara ofarlig vid arbete och ge lättlösliga salter med svavelsyra.

Försök med syra, framställd ur de sura strykninsalterna. a. Salt av l-bas med d-syra. Ur en liten pyknometer avtappades 0,360 gr. l-fenetylamin, som försattes med 8 ccm vatten (ungefär 10 gånger vikten salt, beräknat kristallvattenfritt) och därpå med ekvi-

¹ Framställning av optiskt aktiva fenetylaminer: J. M. LOVÉN, Journ. f. prakt. Chemie [2] 72, 307 (1905).

molekylära mängden, 0,476 gr., d-syra ur sura strykninsaltet (avd. 1). Någon fällning uppkom icke strax, men vid lindrig avdunstning av en droppe av lösningen på urglas erhöles små vita, korta nålar. Vid ympning med dessa i den återstående lösningen uppkom en mycket obetydlig fällning, varför saltets löslighet, under förutsättning att detta är kristallvattenfritt, kan skattas till ungefär 10 på 100. Vid frivillig avdunstning erhöles nära 10 mm. långa, strålförmigt hopvuxna, klara, långdragna kristaller av tydlig trådig struktur. Av dessa avsögs 0,66 gr. av smpt 157—158°, och filtratet fick indunsta till fullständig torrhet, varvid avskildes kristaller av samma utseende som förut och av samma smpt 157—158°. För att vinna en föreställning om saltets löslighet vid högre temperatur och därjämte avgöra, om det tål omkristallisation ur varmt vatten, försattes de nämnda 0,66 gr. salt med 2,5 gr. vatten, och blandningen hölls i 2 timmar vid 50°, varvid icke ens hälften av saltet tycktes lösas, därpå i 2 timmar vid 70°, då lösning med svårighet erhöles, och slutligen 1 timme i kokande vattenbad, varunder det avdunstade vattnet ersattes. Efter avsvälning tillsattes 5-n svavelsyra i överskott. Syran extraherades med eter och visade smältpunkten 77—78°.

0,3257 gr. syra, lösta i vatten till 8,00 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = +1^{\circ}37'$; $[\alpha]_D^{20} = +39,7^{\circ}$.

Då dessa resultat stämde ganska väl med de högsta förut erhöles värdena på syrans smpt och vridning, tycktes det icke vara någon risk att omkristallisera saltet ens ur kokhett vatten.

b. *Salt av d-bas med d-syra.* På liknande sätt som i a bereddes en lösning i 8 gr. vatten av 0,360 gr. d-bas och 0,476 gr. d-syra. Små kristaller av saltet erhöles lätt på ett urglas, och dessa voro betydligt lösligare än av nyssnämnda salt. Först då lösningens vikt uppgick till blott 4,2 gr., lyckades det att ympa denna. Om saltet antages kristallvattenfritt, kan dess löslighet vid rumstemperatur härav skattas till c:a 25 på 100. Kristallerna voro i yttre hänseende påfallande lika de föregående, men löstes fortare och smälte åtskilligt lägre, nämligen vid 144—145°.

c. *Salt av d-bas med l-syra.* I 8 gr. vatten blandades 0,346 gr. d-bas med 0,457 gr. syra av $[\alpha]_D^{20} = -24,3^{\circ}$ (framställd ur det sura strykninsaltet). Vid avdunstning avsatte sig kristaller av i a nämnt utseende. Då blott en ringa mängd lösning återstod, tillsattes ett par ccm vatten, varpå de olösta kristallerna avsögs efter ett par minuter. Dessa vägde 0,40 gr. och smälte vid 157—158°, alltså vid samma temperatur som den optiska antipoden i a. Den på vanligt sätt frigjorda syran smälte något oskarpt vid 75—76°.

0,2077 gr. syra, lösta i vatten till 8,00 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = -1^{\circ}2'$; $[\alpha]_D^{20} = -39,8^{\circ}$.

Då syrans spec. vridning alltså ökats från $-24,3^{\circ}$ till $-39,8^{\circ}$, visade detta försök, att fenetylamin kan användas för uppdelning av syran.

Vid rumstemperatur blandades 8,97 gr. d-fenetylamin med ekvimolekylära mängden syra, 11,86 gr., av smpt 139—140° i 43 gr. vatten, d. v. s. något över dubbla vikten mot beräknad mängd surt salt (vattenfritt), då det d-syrade saltet nätt och jämt borde stanna i lösningen. Härvid uppvärmdes massan av sig själv ett par 10-tal grader, och redan efter några minuter, innan all syra ännu lösts, avskildes små bollar av hopvuxna, nålformiga kristaller. Efter 18 timmar avsögs fällningen, som lufttorr vägde 6,45 gr. och alltså utgjorde nära $\frac{2}{3}$ av beräknad mängd salt, förutsatt att detta kristalliserar utan vatten.

En del av fällningen, 0,54 gr., försattes med överskott av 2,5-n svavelsyra, och lösningen utskakades 3 gånger med ungefär dubbla volymen eter. Härvid erhöles 0,306 gr. syra (ber. 0,307 gr. ur kristallvattenfritt salt), som smälte ner vid c:a 73° men blev klar först vid 97°.

0,3055 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{21} = -2^\circ 39'$; $[\alpha]_D^{21} = -36,4^\circ$.

Resten av fällningen, 5,91 gr., löstes inom några minuter på kokande vattenbad i 15,0 gr. vatten, alltså i c:a 2,5-dubbla vikten. Vid avsvälning till rumstemperatur kristalliserade saltet raskt, och efter 12 timmar avsögs ånyo, varvid erhöles 4,55 gr. torrt salt. Ur 0,55 gr. av detta frigjordes syran på vanligt sätt, varvid erhöles 0,303 gr. (ber. 0,313 gr.) av smpt 75—77°.

0,3017 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = -2^\circ 52'$; $[\alpha]_D^{19} = -39,9^\circ$.

Den resterande fällningen, 4,00 gr., löstes på c:a 1 minut i 13,0 gr. kokhett vatten, varpå kristallisationen stördes genom rask avkylning och omrörning. Den efter 18 timmar avsugna fällningen vägde lufttorrt 2,86 gr. Saltets löslighet kan sålunda uppskattas till ungefär $\frac{4,00 - 2,86}{13,0} = \frac{9}{100}$.

Ur filtratet frigjordes 0,60 gr. syra av oskarp smpt 75—78° och $[\alpha]_D^{22} = -37,8^\circ$ (0,3773 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{22} = -3^\circ 24'$). Ehuru denna alltså icke gav fullt så stor vridning, som man av ovanstående kunnat vänta — den var ju framställd ur ett salt, vars ingående syra visade $[\alpha]_D^{19} = -39,9^\circ$ —, ansåg jag dock ej, att vidare omkristalliseringar av saltet kunde löna sig. Ur 0,68 gr. av den sist erhållna fällningen frigjordes 0,378 gr. (ber. 0,387 gr.) syra av något oskarp smpt 76—78°.

0,3770 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = -3^\circ 33'$; $[\alpha]_D^{19} = -39,6^\circ$.

Analys å lufttorrt salt:

Substansen förlorade ej i vikt i exsiccator över svavelsyra.

0,3502 gr. substans gävo 15,02 ccm N_2 vid 16° och 762 mm.

0,3832 » » förbrukade 15,58 ccm 0,0878-*n* baryt (fenoltalein, titrering till ytterst svag rödfärgning; för 15,63 ccm mycket tydlig sådan).

	Ber. för $C_8H_{11}N$, $C_7H_{12}O_4 = 281,3$	Funnnet
N	4,98	4,99 0/0
Ekv. vikt	281,3	280.

Filtratet efter det först avsugna fenetylaminsaltet ställdes till frivillig avdunstning. Efter några dagar, då hela massan vägde 38,56 gr., avsögs ånyo, varvid erhöles 0,73 gr. lufttorrt salt, vars ingående syra visade smpten 65—90° och $[\alpha]_D^{20} = -36,9^\circ$ (0,4168 gr., lösta i vatten till 4,20 ccm., visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = -3^\circ 40'$). Även detta salt utgjordes alltså till största delen av l-syrad d-fenetylamin. — Filtratet, som borde innehålla c:a 13,65 gr. salt (8,97 + 11,86 — 6,45 — 0,73), försattes med överskott av 5-*n* svavelsyra, och lösningen utskakades 3 gånger med dubbla volymen eter varje gång. Härvid erhöles 7,68 gr. (ber. 7,77 gr.) syra, varav 0,09 gr. vid tredje utskakningen, av $[\alpha]_D^{20} = +20,1^\circ$ (0,2723 gr., lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = +1^\circ 18'$).

Då den rena högersyrans spec. vridning enligt föregående undersökningar tycktes uppgå till c:a 40° , borde den nu erhållna syran alltså till hälften utgöras av racemformen. Enär de aktiva komponenterna förefallit att vara mycket lösligare än denna¹, gjordes följande försök att genom behandling av blandningen med en ringa mängd vatten lösa ut en syra av större aktivitet. De nämnda 7,68 gr. syra omrördes med 15,0 gr. vatten. Sedan blandningen fått stå 4 timmar vid 20° , avsögs en syra, som lufttorrt vägde 3,78 gr. och smälte oskarpt vid $128-137^\circ$. Vid filtratets indunstning erhöles resterande 3,90 gr. av smpt $60-90^\circ$. 0,3194 gr. av denna, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{21} = +2^\circ 7'$; $[\alpha]_D^{21} = +27,8^\circ$. Genom behandlingen med vatten hade alltså verkligen en betydligt starkare aktiv syra erhållits. Visserligen kunde man på grund av racemsyrans ringa löslighet ha väntat sig en ännu större vridning, men därvid är att märka, att den mesosyra, som eventuellt förorenade den för uppdelningsförsöket ursprungligen använda racemformen, troligen till hela sin mängd måste uppträda just här.

De ovannämnda 3,90 gr. syra av $[\alpha]_D^{21} = +27,8^\circ$ löstes i 15,0 gr. vatten, varpå ekvimolekylära mängden, 2,95 gr., l-fenetylamin tillsattes. Härvid iaktogs en lindrig uppvärmning, och efter ett par minuter erhöles en tjock gröt av kristaller. Efter 18 timmar avsögs saltet, som lufttorrt vägde 4,19 gr. och smälte vid $153-155^\circ$. Vid omkristallisation i 15,0 gr. vatten erhöles 2,78 gr. torrt salt av smpt $156-158^\circ$. Ur 2,00 gr. av dessa framställdes 1,14 gr. syra av smpt $75-77^\circ$.

0,3553 gr., lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{18} = +3^\circ 18'$; $[\alpha]_D^{18} = +39,0^\circ$.

Analys å lufttorrt salt:

Substansen förlorade ej i vikt i exsiccator över svavelsyra.

0,2465 gr. substans gävo 10,68 ccm N_2 vid 15° och 759 mm.

0,2562 » » förbrukade 10,46 ccm 0,0878-n baryt.

	Ber. för $C_8H_{11}N$, $C_7H_{12}O_4 = 281,3$	Funnet
N	4,98	5,04 %
Ekv. vikt	281,3	279.

Med hjälp av fenetylamin har sålunda erhållits aktiv syra av åtminstone i det närmaste samma specifika vridning ($39,6$ och $39,0^\circ$) som de ur brucinsalterna framställda syrorna visat ($39,8$ och $39,9^\circ$). Däremot är smältpunkten åtskilligt lägre och ej så skarp samt tyckes, då den nått c:a 77° , icke nämnvärt kunna höjas genom omkristalliseringar av saltet. För att ytterligare bekräfta detta sakförhållande kan anföras några siffror från ett annat försök: av ett d-fenetylaminsalt, vars ingående syra var vänstervridande och visade oskarpt smpt $76-78^\circ$, löstes c:a 22 gr. i 2,5 gånger dess vikt vatten på 2 à 3 min. vid 100° , varpå lösningen genast avkyldes

¹ Racemsyrans löslighet uppgives av K. AUWERS och J. F. THORPE, LIEBIGS Ann., 285, 324 (1895) till 4,4 på 100 vid 17° , 5,6 på 100 vid 25° (medelvärden).

till rumstemperatur. Efter 24 timmar avsögs ett salt, som lufttorrt vägde c:a 18 gr., och av vilket 15,05 gr. gåvo 8,56 gr. syra (ber. 8,57 gr.) av oförändrad smpt 76—78°. Huru denna syra renades genom omkristallisering ur en blandning av benzol och petroleumeter, skall beskrivas i nästa avdelning, mom. C.

6. Ytterligare försök att erhålla fullt rena optiska antipoder. Dessas smältpunkt och spec. vridning (Tabell).

A. Överföring av d-syra från surt brucinsalt till surt strykninsalt.

Av en förut omnämnd syra, framställd ur ett surt brucinsalt samt av smpt 78—79° och $[\alpha]_D^{20} = +40,0^{\circ}$ (se slutet av avd. 4), löstes 4,00 gr. ($1/40$ mol) i 37 gr. vatten, varpå 8,36 gr. stryknin ($1/40$ mol) på en gång tilläts under omrörning. Saltet utkristalliserade omedelbart, och efter 18 timmar avsögs fällningen, som vid grundlig extraktion lämnade en syra av skarp smältpunkt 79,5—80,2°.

0,3550 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{15} = +3^{\circ} 23'$; $[\alpha]_D^{15} = +40,0^{\circ}$. Vridningen befanns alltså vara oförändrad, och att syran ur brucinsaltet trots dess obetydligt lägre smältpunkt dock var praktiskt taget ren, framgår även därav, att filtratet efter strykninsaltets avsugning vid fullständig intorkning avsatte blott de förut beskrivna, karaktäristiska kristallerna av d-syrad stryknin. Några små hår av det l-syrate saltet kunde ej upptäckas. — Försöket visar också, att det icke är någon risk att omkristallisera brucinsalterna ur kokande vatten, ty här har ju upphettning ej förekommit.

B. Överföring av d-syra från surt l-fenetylaminsalt till surt brucinsalt

Av den omedelbart före sista analysen i avd. 5 nämnda, ur sur d-syrad l-fenetylamin framställda syran med smältpunkt 75—77° och $[\alpha]_D^{18} = +39,0^{\circ}$, löstes alltsamman, 1,14 gr., i 50,8 gr. vatten, varpå 2,80 gr. brucin tillsattes. Saltet utkristalliserade genast, och efter 12 timmar avsögs fällningen, som lämnade en syra av ganska skarp smältpunkt 79—80°.

0,3551 gr., lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = +3^{\circ} 22'$; $[\alpha]_D^{19} = +39,8^{\circ}$.

C. Försök att höja de aktiva syrornas smältpunkt genom omkristallisation ur benzol-petroleumeter.

Då det visade sig, att aktiv dimetylglutarsyra är lättlöslig i benzol, men däremot så svårlös i petroleumeter, att flera hundra viktsdelar erfordras för att upptaga 1 viktsdel syra, gjordes några försök att rena denna genom kristallisation ur en blandning av de båda lösningsmedlen.

Försök I. 0,546 gr. d-syra, framställd ur surt brucinsalt och av $[\alpha]_D^{19} = +39,8^{\circ}$ och smpt 79—80°, löstes i 3,00 ccm benzol, varpå 15,0 ccm petroleumeter tillsattes under omrörning. Fällningen var i början lätt och lucker, men omvandlades raskt till små, tunga, klara kristaller med utpräglad tendens till tvillingbildning. Efter 1 timme erhöles vid dekantering och tvättning med litet petroleumeter 0,462 gr. syra av smpt 79,8—80,2°. (Ett generalprov av det till torrhet indunstade filtratet smälte mindre skarpt vid 79—80°.) Genom detta försök har alltså syrans smpt (79—80°) blott obetydligt ökats, men väl blivit åtskilligt skarpare.

Försök II. De i slutet av avd. 5 nämnda 8,56 gr. l-syra, framställda ur surt *d*-fenetylaminsalt och av smpt 76—78°, löstes i 43 ccm benzol (d. v. s. 5 gånger så många kbcm som vikten syra i gr.), varpå lika volym, alltså 43 ccm, petroleumeter tillsattes. Redan efter en kvarts timme erhöles vid avsugning 5,56 gr. syra av ganska skarp smpt 79—80°. Vid frivillig indunstning av filtratet erhöles 2,65 gr. relativt stora (2 å 3 mm. diameter), klara kristaller, vilka ytterst lätt kunde mekaniskt hopsamlas och skiljas från den övriga formlösa och något efflorescerande massan, och av vilka flera prov visade en överensstämmande, ganska skarp smältpunkt 79—80°. Av återstoden erhöles 0,17 g. torr syra av oskarp smpt 77—78°; den ytterst obetydliga resten var något klibbig och luktade starkt av benzol. *Genom denna behandling av l-syran ha alltså 8,21 gr., d. v. s. 96 %/o, fått smpten höjd från 76—78° till 79—80°.* (Av återstoden smälte 0,17 gr., alltså 2 %/o, vid 77—78°, och av de felande 2 procenten tappades naturligtvis något vid avsugningen.)

Försök III. 6,01 gr. av en ur ett surt brucinsalt framställd *d*-syra av oskarp smpt 75—77° löstes i 18 ccm. benzol (d. v. s. 3 gånger så många ccm som vikten syra i gr.), och fälldes därpå under rask omrörning med dubbla volymen, alltså 36 ccm, petroleumeter. Efter 24 timmar erhöles vid avsugning 5,60 gr. (93 %/o) syra av ganska skarp smpt 79,5—80,2°. Vid frivillig indunstning av filtratet erhöles 0,35 gr. (6 %/o) klara kristaller samt en rest av 0,05 grams vikt.

D. De rena aktiva syrornas smältpunkt och spec. vridning (Tabell).

För överskådlighetens skull meddelas följande tabell över smältpunkt och spec. vridning på de syror, som erhållits vid de viktigaste förut anförda uppdelnings- och reningsförsöken.

	Ur motsvarande substans erhållen syras	
	smpt	$[\alpha]_D$
Det först avsugna och 2 gånger omkrist. <i>strykninsaltet</i>	77—79°	+ 41,9°
Salt, krist. ur filtratet efter det först avsugna <i>strykninsaltet</i> (efter omkrist.)	110°	— 24,3°
Det först avsugna <i>brucinsaltet</i>	72—100°	+ 34,6°
Samma salt efter 1:sta omkrist.	75—76,5°	+ 39,0°
» » » 2:dra »	79,0—80,0°	+ 39,8°
Salt i filtratet efter 2:dra omkrist.	74—77°	+ 37,2°
Salt, krist. ur filtratet efter det först avsugna <i>brucinsaltet</i>	74—76°	— 35,3°
Samma salt efter 1:sta omkrist.	77,0—78,5°	— 39,5°
» » » 2:dra »	78,0—79,0°	— 39,9°
Salt i filtratet efter 2:dra omkrist.	74,5—76,5°	— 38,7°
Det först avsugna <i>d</i> -fenetylaminsaltet	73—97°	— 36,4°
Samma salt efter 1:sta omkrist.	75—77°	— 39,9°
» » » 2:dra »	76—78°	— 39,6°
Salt i filtratet efter 2:dra omkrist.	75—78°	— 37,8°

	Ur motsvarande substans erhållen syras	
	smpt	$[\alpha]_D$
Det först avsugna och 1 gång omkrist. saltet av <i>l</i> -fenetylamin med en syra av smpt 60—90° och $[\alpha]_D = +27,8^\circ$	75—77°	+ 39,0°
Det (först) avsugna <i>strykninsaltet</i> med en ur d-syrat brucinsalt erhållen syra av smpt 78—79° och $[\alpha]_D = +40,0^\circ$	79,5—80,2°	+ 40,0°
Det (först) avsugna <i>brucinsaltet</i> med en ur d-syrat <i>l</i> -fenetylaminsalt erhållen syra av smpt 75—77° och $[\alpha]_D = +39,0^\circ$	79—80°	+ 39,8°
En ur fenetylaminsalt framställd <i>l</i> -syra av smpt 76—78° visade efter omkrist. ur <i>benzol-petroleumeter</i> smpten	79—80°	
En ur brucinsalt framställd d-syra av smpt 75—77° visade efter omkrist. ur <i>benzol-petroleumeter</i> smpten	79,5—80,2°	

Då sålunda enligt flera olika metoder nära överensstämmande gränsvärden för de aktiva syrornas smältpunkt och spec. vridning erhållits, är det tydligt, att en fullständig uppdelning av racemsyran verkligen blivit ernådd. Den högsta erhållna smältpunkten är 79,5—80,2°, eller, om denna icke angives närmare än på $\frac{1}{2}^\circ$, 79,5—80,0°. Medelvärdet av de i tabellen kursiverade värdena på spec. vridningen är $\pm 39,8^\circ$. *Ren aktiv α_1 -dimetylglutarsyra har alltså visat sig äga smpten 79,5—80,0° och $[\alpha]_D = \pm 39,8^\circ$ i en vattenlösning, som håller c:a 0,08 gr. per ccm (vid rumstemperatur).* — Av tabellen framgår, att *smältpunkten* tydligen utgör ett säkrare kriterium på syrans grad av renhet än den spec. vridningen, som praktiskt taget kan ha uppnått gränsvärdet, även om smältpunkten med åtskilliga grader understiger den maximala. Resultaten vid försök att uppdelas racemsyran följas alltså säkrast med hjälp av smältpunkten, som ju dessutom erbjuder fördelen att vara bekvämare i utförandet och erfordra långt mindre material än en bestämning av spec. vridningen.

V. Negativa försök att uppdelas den lägre smältande $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyran.

Enligt föregående har alltså den högre smältande $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyran visat sig kunna uppdelas i optiskt aktiva komponenter, och den lägre smältande bör sålunda utgöras av ospjälkbar mesoform. För fullständighetens skull gjordes emellertid en del försök att uppdelas även denna med hjälp av de baser, som visat sig användbara vid racemsyran, isynnerhet som det var av intresse att med avseende på kristallisationsförmåga och löslighet kunna jämföra de förut beskrivna aktiva syrornas sura salter med motsvarande föreningar av mesosyran.

a. *Surt strykninsalt.* Vid sammanblandning av ekvimolekylära mängder mesosyra och stryknin ($1/200$ mol av vardera) i 10 gånger syrans vikt vatten började kristallisationen nästan omedelbart, och efter frivillig avdunstning till torrhet voro kärlets väggar betäckta med ett taggigt lager av en mängd utåtstående och vid glaset mycket hårt fästade, glänsande, blott 1 å 2 mm. långa, styva hår. Några kristaller av annat utseende kunde ej upptäckas. — En lösning av saltet i c:a 3-dubbla vikten vatten bereddes därefter på det sätt, att 1,601 gr. syra ($1/100$ mol) av smpt $127-128^\circ$ löstes i 14,2 gr. vatten, varpå 3,343 gr. stryknin ($1/100$ mol) tillsattes vid c:a 45° . Denna löstes under ständig omrörning vid nämnda temperatur på 20 min. Vid avsvulning uppkom raskt en fällning av flockigt utseende, vilken synnerligen lätt löstes vid förnyad upphettning till 45° . Saltets löslighet ökas alltså med temperaturen. Sedan massan stått vid c:a 16° i 18 timmar, erhöles efter avsugning 3,57 gr. lufttorrt salt.

Analys å saltet:

0,3326 gr. substans gävo 15,41 ccm N_2 vid 14° och 754 mm.

0,4401 gr. förlorade i exsiccator över svavelsyra 0,0293 gr. H_2O .

	Ber. för $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_7H_{12}O_4 + 2H_2O = 530,5$	Funnet
N	5,28	5,38 %
H_2O	6,79	6,66 %

Ur 2,44 gr. av det återstående saltet erhöles efter tillsats av svavelsyra och utskakning med eter 0,70 gr. syra (ber. 0,74 gr.) av smpt $127-128^\circ$. 0,1496 gr. av denna syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör vid 17° icke spår till vridning. Vidare neutraliserades 0,2818 gr. av syran med 3,83 ccm 0,920-n kalilut, varpå volymen genom tillsats av vatten ökades till 4,20 ccm. Även denna lösning visade sig i 1-dm. rör vid 18° vara fullkomligt inaktiv.

Det vid avsugningen erhållna filtratet, som borde innehålla ungefär $1/3$ av hela den beredda saltmängden, försattes med överskott av svavelsyra och därpå utskakades med eter 0,52 gr. syra (ber. 0,52 gr.) av smpt $126-127^\circ$. (Den obetydliga sänkningen i

smältpunkten torde väl bero därpå, att den ursprungliga mesosyran på grund av framställningssättet varit förorenad av ett spår racemsyra.) Av denna syra neutraliserades 0,5106 gr. till hälften genom tillsats av 3,47 ccm 0,920-*n* kalilut, varpå volymen såsom ovan ökades till 4,20 ccm genom tillförande av vatten. Lösningen visade sig i 1-dm. rör vid 16° fullkomligt inaktiv. — (Det sura mesosyrade saltets löslighet kan av den utfällda mängden skattas till c:a 12 på 100.)

b. *Surt brucinsalt*. Analogt med försöket i a. löstes först $\frac{1}{200}$ mol syra i 10 gånger dess vikt vatten, varefter $\frac{1}{200}$ mol brucin sattes till den något uppvärmda lösningen. Redan innan all brucinen omsatt sig, började saltet utfalla i form av vita fjäll, där de rektangulära ytornas sidor uppgingo till blott 1 à 2 mm. På alldeles samma sätt kristalliserade det efter fällningens avsugning intorkade filtratet. — Därefter bereddes en lösning i nära 4-dubbla vikten vatten genom att lösa 1,601 gr. syra ($\frac{1}{100}$ mol) av smpt 127—128° i 20 gr. 40 à 50-gradigt vatten och därpå tillsätta 3,943 gr. brucin ($\frac{1}{100}$ mol). Vid avsvalningen uppkom en ganska tung fällning, som efter 12 timmar avsögs och lufttorr vägde 2,21 gr.

Analys å saltet:

0,3535 gr. substans gävo 14,80 ccm N₂ vid 16° och 760 mm.

0,4127 gr. förlorade i exsiccator över svavelsyra 0,0248 gr. H₂O.

Ber. för C ₂₈ H ₂₆ N ₂ O ₄ , C ₇ H ₁₂ O ₄ + 2H ₂ O = 590,5		Funnet
N	4,75	4,86 %
H ₂ O	6,10	6,01 „

I detta fall överfördes den ingående syran till neutralt kaliumsalt direkt ur den avsugna, torkade fällningen genom att försätta 1,288 gr. av denna med 5,70 ccm 0,920-*n* kalilut (ber. 4,74, alltså c:a 20 % överskott). Efter 15 min. avsögs brucinen, varefter vattenlösningen utfylldes till 16,5 ccm. Den visade en ytterst svag brucinreaktion men hade icke någon bitter smak. I 2,2-dm. rör vid 18° visade den sig vara fullkomligt inaktiv.

Filtratet, som enligt ovanstående kunde beräknas innehålla något över 60 % av brucinsaltet, gav vid tillsats av svavelsyra och utskakning med eter 0,93 gr. syra (ber. 1,00 gr.) av smpt 126—127°. En lösning av 0,1509 gr. av denna till 4,20 ccm vatten visade i 1-dm. rör vid 16° ej spår till vridning. — (Det sura mesosyrade saltets löslighet kan av den utfällda mängden skattas till c:a 18 på 100.)

c. *Försök med d-fenetylamin*. En lösning av 1,118 gr. d-fenetylamin (0,00923 mol) och 1,478 gr. mesosyra (0,00923 mol) av smpt 127—128° i litet vatten indunstade i luften påfallande långsamt till en nästan gummiartad, något klabbig massa, i vilken efter några veckor spontant uppkom en liten vit fläck, bestående av hårfina kristaller, utstrålade från ett gemensamt centrum. Fläckens diameter ökades med c:a 1 mm. pr dygn. Då omsider alltsamman kristalliserat, uppgick vikten till 2,59 gr., d. v. s. jämt summan av basens och syrans vikter, och torde alltså ha utgjorts av kristallvattenfritt surt salt. (Substansen smälte mycket oskarpt vid c:a 55—65° under lindrig gasutveckling.) Lösligheten är synnerligen stor, över 2 på 1, ty vid tillsats av 1,0 gr. vatten övergick alltsamman på ett par timmar till en tjockflytande massa. Under sådana förhållanden utfördes naturligtvis ingen analys på substansen.

d. *Försök med l-fenetylamin*. 0,6985 gr. l-fenetylamin (0,00577 mol) och 0,9236 gr. mesosyra (0,00577 mol) av smpt 127—128° blandades i 6,5 gr. vatten. Vid avdunstning på ett urglas av en droppe av lösningen erhöles ganska lätt en kristallinisk massa. Huvudportionen övergick emellertid i fast form först vid nästan fullständig intorkning. Produkten liknade för övrigt i hög grad d-fenetylaminens förening med syran, ehuru kristallisationen i detta fall fortskred betydligt raskare. Liksom vid d-basen tyckes här uppkomma kristallvattenfritt surt salt, ty vikten minskades så småningom ända till

1,63 gr., d. v. s. till summan av basens och syrans vikter. (Mycket oskarp smältning vid c:a 65—75° under lindrig gasutveckling.) Liksom den nämnda substansen var också denna synnerligen löslig, ty ovanstående 1,63 gr. löstes på c:a 10 min. i 0,30 gr. vatten.

För de nu beskrivna försöken att uppdelade den lägre smältande $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyran ha sålunda de båda fenetylaminerna på grund av de erhållna produkternas utomordentliga löslighet visat sig vara värdelösa. Med stryknin och brucin ha visserligen väl kristalliserade sura salter erhållits. Men då såväl de ur fällningar och filtrat framställda syror som även de ur dessa syror eller direkt ur alkaloidsaltet erhållna sura och neutrala kaliumsalterna samtliga visat sig vara fullkomligt inaktiva, är det tydligt, att någon uppdelning av syran i optiskt aktiva komponenter icke uppnåtts, vilket ju à priori icke heller var att vänta.

VI. Ytterligare diskussion av försöken att uppdelade de båda $\alpha\alpha_1$ -dimetylglutarsyrorna.

(Tabell över de använda salternas ungefärliga löslighet.)

Sedan även mesosyrans sura salter med stryknin, brucin och fenetylamin blivit framställda enligt föregående kapitel, återstå av dimetylglutarsyrornas sura salter med de nämnda baserna blott l-syrad stryknin och l-syrad l-fenetylamin, av vilka den sistnämndas optiska antipod dock blivit beskriven i kap. IV, avd. 5, förförsök b.

l-syrad stryknin. 0,8007 gr. l-syra ($\frac{1}{200}$ mol.) av smpt 79—80° löstes tillsammans med 1,672 gr. stryknin ($\frac{1}{200}$ mol.) i 5,0 gr. vatten, d. v. s. i c:a dubbla vikten mot beräknad mängd vattenfritt salt. Vid försök att ympa med förut erhållna kristaller av samma salt gingo dessa i lösning. Då vattenmängden efter några dagars frivillig avdunstning nedgått till blott 2 gr., kunde de avskilda hårkristallerna skattas till högst ett par centigram. Saltet är alltså mycket lösligt. Vid indunstning till torrhet erhöles en rest på 2,51 gr., vilket snarast tyder på att saltet saknar kristallvatten ($0,80 + 1,67 = 2,47$, jmf. ovan).

l-syrad l-fenetylamin. 0,810 gr. l-fenetylamin (0,00669 mol.) och 1,071 gr. l-syra (0,00669 mol.) av smpt 79—80° löstes i 4,70 gr. vatten, alltså i 2,5-dubbla vikten mot beräknad mängd vattenfritt salt. Efter 24 timmar erhöles vid avsugning 0,62 gr. lufttorrt salt av smpt 144—145°.

Analys å saltet:

Substansen förlorade ej i vikt i excicator över svavelsyra.

0,2940 gr. substans gävo 12,63 ccn N_2 vid 14° och 757 mm.

	Ber. för $C_8H_{11}N$, $C_7H_{12}O_4 = 281,8$	Funnet
N	4,98	5,01 %.

Saltets löslighet kan enligt ovanstående skattas till 27 på 100, alltså i runt tal densamma — 25 på 100 —, som erhållits för d-syrad d-fenetylamin.

De olika basernas användbarhet för uppdelning kan nu något bättre bedömas på grundval av nedanstående tabell över de erhållna salternas löslighet vid rumstemperatur. Beräkningarna äro utförda under förutsättning att filtraten efter avsugning av salterna varit mättade, och de anförda talen äro alltså att anse blott som approximativa och möjligen på grund av övermättnings något för höga värden.

Salt	Sammansättning	Ungefärlig löslighet
d-syrad stryknin	$C_{21}H_{22}N_2O_2, C_7H_{12}O_4 + 2H_2O$	2,4 på 100
l- » » »	$C_{21}H_{22}N_2O_2, C_7H_{12}O_4(?)$	Mycket lättlösligt
meso-syrad stryknin	» + $2H_2O$	12 på 100
d-syrad brucin	$C_{23}H_{20}N_2O_4, C_7H_{12}O_4 + 2H_2O$	0,8 på 100
l- » » »	» + $2\frac{1}{2}H_2O$	1,8 » »
meso-syrad brucin	» + $2H_2O$	18 » »
d-syrad l-fenetylamin	$C_8H_{11}N, C_7H_{12}O_4$	9 på 100
l- » » »	»	25 » »
meso-syrad l-fenetylamin	» (?)	Mycket lättlösligt
meso-syrad d-fenetylamin	$C_8H_{11}N, C_7H_{12}O_4(?)$	Mycket lättlösligt

Av tabellen synes, att skillnaden i löslighet hos de aktiva syrornas salter är störst vid stryknin. Snabbaste sättet att ur en viss kvantitet racemsyra få största möjliga mängd av en antipod (d-form) bör alltså vara att använda denna bas. Beredes en koncentrerad lösning av strykninsaltet, torde efter avsugning blott en helt ringa mängd d-syra förekomma i filtratet. Syran i detta kan lämpligen regenereras och därefter kombineras med brucin. — Att uppdelat racemformen med de båda aktiva fenetylaminerna torde icke lämna lika gott utbyte på antipoderna, vilka enligt kap. IV då ej heller erhållas i fullt så rent tillstånd som med stryknin eller brucin. Men då de erhållna syrorna lätt kunna renas genom omkristallisering ur benzol-petroleum-eter, torde fenetylaminerna dock, särskilt på grund av sin ofarlighet vid arbete, vara att föredraga framför alkaloiderna. — Att döma av salternas löslighetsförhållanden skulle man emellertid helt enkelt kunna sätta aktiv fenetylamin till den blandning av racem- och mesosyra, som erhålles vid framställning av dimetylglutarsyra, och sålunda icke ens behöva först skilja dessa isomerer från varandra.

VII. De optiskt aktiva α_1 -dimetylglutarsyrorna. Syntes av racemsyran ur antipoderna.

Löslighet och kristallisation. Antipoderna äro mycket lösliga i vatten, eter, alkohol, aceton och ättiketer. Såsom förut nämnts äro syrorna lösliga även i benzol men nästan olösliga i petroleumeter. Ur vatten samt eter-vatten bruka de kristallisera i fina nålar; dock har jag vid hög rumstemperatur ofta erhållit dem ur dessa lösningsmedel i form av 6-sidiga tunna prismor av 2 à 3 millimeters genomskärning och även stundom iakttagit en snabb omvandling av nålarna till prismor. Ur alkohol kristalliserade aktiv syra i ett par centimeter långa nålar, ur aceton och ättiketer erhöles blott vita efflorescenser. Ur benzol avskildes ett par millimeter tjocka, klara och väl utbildade kristaller med utpräglad tendens till tvillingbildning.

Vridningsförmåga. I en vattenlösning, som håller c:a 0,08 gr. per ccm, har vid rumstemperatur enligt föregående (se sid. 38) erhållits $[\alpha]_D = \pm 39,8^\circ$; $[M]_D = \pm 63,7^\circ$. Vridningen ändrades ej märkbart vid avkylning till c:a 10° . Däremot har vattenlösningens koncentration en avgjord inverkan på *spec. vridningen*, som växer med utspädningen:

1,490 gr. l-syra, lösta till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = -12^\circ 20'$; $[\alpha]_D^{19} = -34,8^\circ$.

0,7450 gr. d-syra, lösta till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = +6^\circ 45'$; $[\alpha]_D^{20} = +38,1^\circ$.

0,2800 gr. d-syra, lösta till 8,00 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = +1^\circ 28'$; $[\alpha]_D^{20} = +41,9^\circ$ (se sid. 27).

Lösta i nedanstående olika lösningsmedel till 4,20 ccm, visade de aktiva syrorna i 1-dm. rör följande vridning.

I abs. alkohol: 0,4266 gr. d-syra $\alpha_D^{21} = +3^\circ 47'$; $[\alpha]_D^{21} = +37,2^\circ$; $[M]_D^{21} = +59,6^\circ$ och 0,4223 gr. l-syra $\alpha_D^{20} = -3^\circ 44'$; $[\alpha]_D^{20} = -37,1^\circ$; $[M]_D^{20} = -59,4^\circ$.

I aceton: 0,4244 gr. d-syra $\alpha_D^{20} = +3^\circ 56'$; $[\alpha]_D^{20} = +38,9^\circ$; $[M]_D^{20} = +62,3^\circ$ och 0,4238 gr. l-syra $\alpha_D^{20} = -3^\circ 56'$; $[\alpha]_D^{20} = -39,0^\circ$; $[M]_D^{20} = -62,4^\circ$.

I ättiketer: 0,4234 gr. d-syra $\alpha_D^{19} = +4^\circ 27'$; $[\alpha]_D^{19} = +44,1^\circ$; $[M]_D^{19} = +70,7^\circ$ och 0,4201 gr. l-syra $\alpha_D^{18} = -4^\circ 22'$; $[\alpha]_D^{18} = -43,6^\circ$; $[M]_D^{18} = -69,9^\circ$.

I *benzol*: 0,4214 gr. d-syra $\alpha_D^{19} = +8^\circ 55'$; $[\alpha]_D^{19} = +88,9^\circ$; $[M]_D^{19} = +142,3^\circ$ och 0,4221 gr. l-syra $\alpha_D^{20} = -8^\circ 53'$; $[\alpha]_D^{20} = -88,4^\circ$; $[M]_D^{20} = -141,5^\circ$. I *benzol* är den spec. vridningen alltså c:a dubbelt så stor som i ättiketer och betydligt mer än dubbelt så stor som i de övriga använda lösningsmedlen.

Förhållande vid upphettning: Ren aktiv syra, som hållits smält vid 100° i 5 timmar, stelnade genast vid avsvälning och visade oförändrad smältpunkt $79-80^\circ$. Efter 20 timmars upphettning vid samma temperatur sjönk smältpunkten obetydligt, nämligen till $78-79^\circ$. — Litet d-syra, upphettad i bad av c:a 155° under 20 min., stelnade också omedelbart vid avsvälning och smälte vid $78-79^\circ$. 0,4065 gr. av produkten, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = +3^\circ 40' (\pm \text{c:a } 6')$; $[\alpha]_D^{20} = +37,9^\circ$, som med några få procent understiger den rena syrans spec. vridning. — Ett annat prov, som under 1 timme hållits vid $175-180^\circ$, smälte oskarpt redan vid $68-72^\circ$, och en ganska betydlig omvandling hade alltså ägt rum.

Molekylvikten på d-syra bestämdes först kryoskopiskt i *vatten*¹. Då syrans dissociation enligt beräkning icke ens vid lägsta koncentrationen uppgår till fullt 3 %, har jag som beräknad molekylvikt upptagit den teoretiska 160,1. Konstanten för vatten = 18,5.

Lösnings- medel i gram	Substans i gr.	Frys- punkts- sänkning	Molekylvikt	
			Funnen	Beräknad
16,58	0,1754	0,124°	158,3	160,1
„	0,3350	0,236°	158,9	„
„	0,5049	0,345°	163,8	„

Då den förut omnämnda, påfallande höga spec. vridningen i *benzol* kunde förmodas stå i samband med en association av syrans molekyler, utfördes en kryoskopisk bestämning (på d-syra) även i detta lösningsmedel. Såsom framgår av nedanstående tabell, visade sig syran vid ifrågavarande låga koncentrationer uppträda i form av dubbelmolekyler ($2 \cdot 160,1 = 320,2$). Konstanten för *benzol* = 50.

Lösnings- medel i gram	Substans i gram	Frys- punkts- sänkning	Molekylvikt	
			Funnen	Beräknad
13,55	0,1403	0,160°	324	320,2
„	0,2420	0,273°	327	„

Salter. Något ur vattenlösning väl kristalliserande salt har jag icke erhållit. — *Neutrala kaliumsaltet*. 0,710 gr. pottaska och 0,823 gr. syra (0,00514 mol av vardera) blandades i 4 ccm vatten. Först vid lösningens fullständiga indunstning erhöles ett vitt pulver, som under varma, fuktiga dagar t. o. m. deliquescerade. — *Sura kalciumsaltet* framställdes på analogt sätt ur kalciumkarbonat och syra i vatten

¹ För racemsyran funno K. AUWERS och J. F. THORPE normal mol.-vikt i vatten (LIEBIGS Ann. 285, 325 (1895)). Syrans affinitetskoefficient befanns vara $100 k = 0,00593$ (Loc. cit., sid. 324).

och erhöles likaledes först vid indunstning till torrhet som ett vitt, ytterst lösligt pulver. — *Neutrala bariumsaltet*, erhållet vid flera titreringar på aktiv syra, kristalliserar också först vid intorkning och då vanligen som solfjäderformigt anordnade, sidenglänsande nålar. — *Sura bariumsaltet*, som framställdes i vattenlösning av syra och titrerad baryt i beräknad mängd, intorkade till en hård, gummiliknande massa.

Vridningsbestämning på surt bariumsalt. 0,2319 gr. d-syra försattes med beräknad mängd, 16,50 ccm, 0,0878-*n* baryt, och volymen utfylldes med vatten till 18,00 ccm. Lösningen visade i 2,2-dm. rör $\alpha_D^{18} = + 0^\circ 50'$. Vridningen ändrades ej under 16 timmar vid rumstemperatur. — Till 10 ccm av lösningen sattes 10 ccm vatten. Den nya lösningen visade $\alpha_D^{18} = + 0^\circ 26'$, alltså inom felgränserna hälften mot den dubbelt så starka lösningen.

Vridningsbestämning på neutralt bariumsalt. 0,1160 gr. d-syra försattes med beräknad mängd, 16,50 ccm, 0,0878-*n* baryt, och volymen utfylldes med vatten till 18,00 ccm. Lösningen visade i 2,2-dm. rör vid 18° icke någon märkbar vridning. Efter några dagar frigjordes syran ur lösningen genom tillsats av svavelsyra och utskakning med eter. Den föreföll icke att ha förändrats, och smältpunkten befanns vara 79°. Någon racemisering eller omvandling till mesosyra hade alltså icke ägt rum, och *syrans tvåvärda anion är alltså praktiskt taget inaktiv*. — 0,145 gr. torrt bariumsalt, erhållet vid titreringar på den högervridande syran, löstes i vatten till 4,20 ccm. Även denna lösning, som undersöktes i 1-dm. rör vid 18°, befanns inaktiv, möjligen dock högst 2' vänstervridande. — Om saltet varit lösligt i något icke ioniserande lösningsmedel, kunde man väntat en vridning, som på grund av ringslutningen kanske skulle varit ganska betydande och möjligen motsatt den i i saltet ingående syran. Emellertid visade sig saltet vara så gott som olösligt i metyl- och etylalkohol, aceton, ättiketer m. fl. organiska lösningsmedel.

Racemsyra ur antipoderna. Till en lösning av 0,1021 gr. ren d-syra i 1,00 gr. vatten sattes vid 18° 0,1021 gr. ren l-syra, löst och utspolad med inalles 1,00 gr. vatten. Då racemsyrans löslighet vid rumstemperatur är c:a 5 på 100¹, borde alltså ungefär hälften falla ut. Små vita kristaller uppkommo omedelbart, och efter 4 timmar erhöles vid avsugning 0,115 gr. syra av smpt 142,5—143,5°.

0,0734 gr. syra förbrukade 10,42 ccm. 0,0878-*n* baryt (fenolfalein).

	Ber. för $C_7H_{12}O_4 = 160,1$	Funnet
Ekv.-vikt	80,1	80,2

Ur filtratet avskildes racemsyran vid indunstning till torrhet i klara kristaller av känd typ. Även dessa visade *smpten* 142,5—143,5°, som med ett par grader överstiger den högsta (140—141°) som förut erhållits för racem- dimetylglutarsyra, vilken därför troligen alltid innehållit ett spår av mesoformen.

¹ K. AUWERS och J. F. THORPE, LIEBIGS Ann. 285, 324 (1895).

VIII. Avspjälkning av kolsyra ur aktiva $\alpha\alpha_1$ -dimetyl- α -karboxylglutarsyror.

Såsom omnämnt i inledningen, sid. 12, kunde man vid kolsyreavspjälkning ur vardera av de i kap. II, mom. 3. beskrivna aktiva trikarbonsyrorna vänta sig en blandning av dimetylglutarsyrans mesoförening jämte uteslutande den ena antipoden av samma syra. Analogt med förhållandena vid en »asymmetrisk syntés», med vilken en sådan reaktion i princip kan jämföras, skulle de isomera produkterna därvid kunna uppkomma i olika mängd.

Försök I. Ungefär 1 gr. av vardera av de aktiva trikarbonsyrorna upphettades i 2 små kolvar i samma bad vid c:a 140° , tills gasutvecklingen upphörde (c:a 4 tim.). *Högersyran* gav därvid en rest, av vilken 0,2800 gr., lösta i vatten till 8,00 ccm, i 1-dm. rör visade en vridning av $\alpha_D^{20} = + 0^\circ 34'$; $[\alpha]_D^{20} = + 16,2^\circ$, *vänstersyran* en rest, som vid samma koncentration och i samma rör gav $\alpha_D^{20} = - 0^\circ 33'$; $[\alpha]_D^{20} = - 15,7^\circ$. Båda produkterna smälte ner vid $93-94^\circ$ och voro praktiskt taget klara vid 103° .

Ett par decigram av den vänstervridande återstoden pulvriserades och omskakades med några kubikcentimeter benzol, vari båda de inaktiva dimetylglutarsyrorna i motsats till antipoderna äro svårlösliga. Den olösta resten smälte vid $122-124^\circ$, vilket tydde på att den i huvudsak bestod av meso-dimetylglutarsyra (smpt $127-128^\circ$). Den löstes i litet varmt vatten, vid vars frivilliga avdunstning nästan uteslutande erhöles strålformigt hopvuxna kristaller av mesosyrans karakteristiska utseende och av smpt $127-127,5^\circ$.

Försök II. Ungefär 1 gr. l-trikarbonsyra upphettades i 20 min. vid c:a 155° , under vilka förhållanden aktiv dimetylglutarsyra ju visat sig vara ganska beständig (sid. 45). Redan efter 10 min. syntes icke längre någon gasutveckling. Återstoden, som stötte mycket obetydligt i gult, stelnade genast efter avsvälning. Vid omedelbart företagen titrering förbrukade 0,0725 gr. substans 10,31 ccm av en 0,0879-*n* barytlösning (fenoltalein).

	Ber. för $C_7H_{12}O_4 = 160,1$	Funnet
Ekv.-vikt	80,1	80,0

0,1951 gr. syra, lösta i vatten till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = - 0^\circ 47'$; $[\alpha]_D^{19} = - 16,9^\circ$.

Substansen flöt samman vid 95°. Vid 101° syntes blott en obetydlig fast rest, som försvann vid 104°.

Då de sura strykninsalterna av meso- och l-dimetylglutarsyra visat sig avskiljas ur vattenlösning som vita, fina nålar eller hår men sur d-syrad stryknin däremot i form av rektangulärt begränsade, klara kristaller, vilka därför lätt borde kunna upptäckas i blandning med de andra salterna, löstes 0,4364 gr. av den vid detta försök erhållna produkten i 7 gr. vatten, varpå beräknad mängd stryknin, 0,9112 gr., tillfördes. Efter lösningens fullständiga indunstning kunde några klara kristaller av högersyrans salt emellertid icke iakttagas. —

De enligt försök I erhållna produkterna visade alltså en spec. vridning av c:a 16° vid en koncentration, där ren aktiv dimetylglutarsyras $[\alpha]_D$ enligt föregående kap. kan uppskattas till något över 40°. Blandningen kan härav beräknas innehålla nära $100 \cdot \frac{16}{40} = 40\%$ aktiv syra och alltså något mer än 60% mesoform. Någon avsevärd ändring av utbytet på aktiv syra ägde icke rum genom att utföra sönderdelningen vid högre temperatur (jfr försök II).

Av försöken framgår slutligen, att om d-trikarbonsyran antages äga t. ex konfigurationsformeln I (sid. 12), bör konfigurationen II alltså tillkomma den höger-vridande dimetylglutarsyran. *De båda former av de tre- och tvåbasiska syrorna, som vrida polarisationsplanet åt samma håll, äro alltså konfigurativt sammanhörande.*

IX. Framställning av aktiva α_1 -dimetylglutarsyreanhydrider.

Förförsök I. 0,02 gr. ren d-dimetylglutarsyra försattes i ett litet rör med 2 droppar acetylklorid, varvid syran löstes. En kork med en liten skåra sattes i, och nedre delen av röret upphettades 1 timme i ett bad av 48—54°, varefter ytterligare 2 droppar acetylklorid åt gången tillsattes med 1 timmes mellanrum. Efter inalles 3 timmars upphettning vid nämnda temperatur sprängdes röret av nedtill över en kristallisations-skål, i vilken lösningen hälldes ut, varpå skålen omedelbart insattes i en vacuumexsiccator över natronkalk och konc. svavelsyra. Efter ett dygn återstod en fast, vit massa, som icke luktade av acetylöreningar eller fälldes av silvernitrat i salpetersyrad lösning. Smältpunkten befanns ha ändrats från 79—80° till 40—41,5°, och då anhydrider dessutom bruka smälta lägre än motsvarande syror, var det alltså sannolikt, att en omvandling till anhydrid ägt rum.

Förförsök II. Utfördes som I med den skillnaden, att upphettningen utsträcktes till blott 10 min. Den vita återstoden visade smältpunkten 41—43°.

Vänsterrvidande anhydrid ur d-syra. — Till 2,10 gr. ren d-syra i ett provrör sattes c:a 2 ccm acetylklorid, i vilken syran löstes på ett par minuter under avsevärd temperatursänkning och ringa gasutveckling, som starkt ökades under några minuters uppvärmning i handen. Lösningen nedsattes därefter i ett bad av 50°, som under 45 min. successivt ökades till 60°, varunder litet acetylklorid ytterligare tillsattes ett par gånger. Redan efter 10 minuters upphettning kunde någon gasutveckling icke längre iakttagas. Lösningen behandlades som i förförsöken. Efter c:a 10 timmar började långa, fina nålar avskiljas, och efter ytterligare 10 timmar hade alltsamman stelnat och luktade ej nämnvärt av acetylöreningar. Vikten uppgick till 1,84 gr. (ber. 1,86 gr. anhydrid). Substansen smälte vid 41,5—42,5°.

0,4374 gr., lösta i benzol till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{18} = -7^\circ 15'$; $[\alpha]_D^{18} = -69,6^\circ$; $[M]_D^{18} = -98,9^\circ$.

0,1143 gr. förbrukade 18,26 ccm 0,0878-n baryt, därav 18,24 ccm vid rask titreringsring, och sedan efter 5 minuters uppvärmning till 50° och avkylning till rumstemperatur ytterligare 0,02 ccm; förnyad uppvärmning i 5 min. till 50—80° medförde ej avfärgning. Indikator: fenolftalein.

	Ber. för $C_7H_{10}O_5 = 142,1$	Funnet
Ekv. vikt	71,1	71,3.

(d-anhydriden är vänstervridande även i ättiketer, ty ett prov, som upptagit fuktighet i luften, och vars halt av anhydrid genom titrering beräknades till 53 %, gav i c:a 4-procentig ättiketerlösning $[\alpha]_D^{17} = -17,4^\circ$.)

Av de nämnda 1,84 gr. d-anhydrid löstes 0,97 gr. med lätthet vid rumstemperatur i 2,00 ccm benzol. Därpå tillfördes efter hand 10 ccm petroleumeter, varvid alltmer anhydrid utföll i form av en olja, som vid ympning så småningom fullständigt övergick till små klara, koksaltliknande kristaller. Efter några timmar avsågos 0,61 gr. av smpt 42—43,5°.

0,4238 gr., lösta i benzol till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = -7^\circ 6'$; $[\alpha]_D^{19} = -70,3^\circ$; $[M]_D^{19} = -100,0^\circ$.

Filtratet avskilde i vacuumexsiccator långa, asbestliknande nålar av smpt 41—43°.

Återbildning av d-syra ur motsvarande anhydrid. 0,3045 gr. d-anhydrid uppvärmdes i en skål på vattenbad med litet vatten, efter vars avdunstning återstodo 0,340 gr. syra (ber. 0,343 gr.) av skarp smpt 78—79°.

0,3113 gr. syra, lösta i benzol till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{20} = +6^\circ 29'$; $[\alpha]_D^{20} = +87,4^\circ$.

Högervridande anhydrid ur l-syra. Framställdes analogt med d-anhydrid. Den över natronkalk och svavelsyra erhållna substansen smälte vid 40—42°.

0,1093 gr. substans förbrukade 17,45 ccm 0,0878-n baryt.

	Ber. för $C_7H_{10}O_8 = 142,1$	Funnel
Ekv. vikt	71,1	71,3.

Av samma substans löstes 1,20 gr. vid c:a 60° i 50 ccm petroleumeter, ur vilken mera lättflyktiga beståndsdelar kokats bort. Vid avsvälning erhöles efter 18 timmar 0,73 gr. mjuka, fina nålar, ofta i bladformiga gyttringar. Smpt 42—43,5°.

0,4218 gr. av denna anhydrid, lösta i benzol till 4,20 ccm, visade i 1-dm. rör $\alpha_D^{19} = +7^\circ 1'$; $[\alpha]_D^{19} = +69,9^\circ$; $[M]_D^{19} = +99,3^\circ$.

Den med vatten regenerade l-syran smälte skarpt vid 78—79°.

Anhydriderna äro ytterst lösliga i vanliga organiska lösningsmedel utom petroleumeter. På vatten flyta kristallerna omkring med en egendomlig sprittande rörelse och lösas helt långsamt vid rumstemperatur. I fria luften ökas smältpunkten efter hand och brukar efter c:a 1 vecka ha uppnått 79—80°, d. v. s. den samma som för motsvarande aktiv syra. Anhydriderna äro något flyktiga redan vid vanlig temperatur: av ett prov, som förvarades i exsiccator i 1 års tid, erhöles runtom på väggarna och trådnätet lätta fjun av motsvarande syra.

Racem-anhydrid ur antipoderna. 0,1611 gr. d-anhydrid löstes tillsammans med 0,1611 gr. l-anhydrid i 2,00 ccm benzol. Då ett litet prov av lösningen ej fälldes med petroleumeter, fick benzolen avdunsta i vacuumexsiccator. Den resterande oljan rördes om med 5 à 6 ccm petroleumeter, varvid den hastigt bildade en lätt, kristal-

linisk fällning, som efter avsugning och torkning i exsiccator visade smpten $33-34^\circ$. Substansen var ytterst löslig i metyl- och etylalkohol, aceton, ättiketer, koltetraklorid och kolsvavla.

0,0997 gr. substans förbrukade 15,92 ccm 0,0878-*n* baryt.

	Ber. för $C_7H_{10}O_8 = 142,1$	Funnet
Ekv. vikt	71,1	71,3.

För att erhålla den motsvarande racem-dimetylglutarsyran löstes en del av anhydriden i litet varmt vatten. Vid dettas avdunstning erhöles en rest, som visade den väntade smältpunkten $142-143,5^\circ$. Denna ändrades icke genom en halv timmes upphettning av syran med acetylklorid vid 50° .

Zusammenfassung.

(Titel der Arbeit: Optisch-aktive $\alpha\alpha_1$ -Dimethylglutarsäuren)

Bei der Darstellung von Verbindungen mit zwei asymm., strukturell gleichgestellten Kohlenstoffatomen erhielt man zwar gewöhnlich die beiden optisch-inaktiven Isomeren, die man in Analogie mit PASTEURS experimentellen Untersuchungen über die 4 Weinsäuren und in Übereinstimmung mit den von VAN'T HOFF und LE BEL gegebenen Erklärungen zu erwarten hatte. Aber welche von diesen paarweise auftretenden Isomeren, die der Traubensäure oder der Mesoweinsäure entsprach, wurde während mehreren Jahren in keinem einzigen Falle mit Sicherheit dargelegt. — Unterdessen wurden Versuche gemacht, in speziellen Fällen die Konfigurationen der betreffenden inaktiven Formen ohne Spaltung zu bestimmen (z. B. auf Grund der Theorien von J. WISLICENUS oder A. VON BAEYER). — Einige Chemiker, die eine Aufhebung der freien Drehbarkeit auch bei einfach gebundenen Kohlenstoffatomen annahmen, vermuteten sogar, dass die Stereoisomerie dieser Verbindungen völlig analog mit der Ethylénisomerie zu erklären wäre. — Erwähnt sei auch, dass in Zusammenhang mit der oft irreführenden Nomenklatur (para = fumaroid = trans für die Racemform und anti = maleinoid = cis für die Mesoform) bisweilen die fehlerhafte Meinung gehegt wurde, dass von den beiden Isomeren die höher schmelzende immer die Racemform sei.

Erst gegen Mitte und Ende der neunziger Jahre wurden ein paar Substanzen von demselben Typus wie die Traubensäure gespaltet. Später haben besonders J. M. LOVÉN und seine Schüler auf diesem Gebiete einen bedeutenden Beitrag geliefert. Einige Säuren dieser Klasse sind in Zusammenhang mit Arbeiten über Konfigurationsänderungen bei Addition an Ethylénverbindungen und mit Studien über die WALDENSche Umkehrung zerlegt worden. — Die wichtigsten und am besten studierten von den in aktiven Formen bekannten Verbindungen mit zwei gleichgestellten, asymm. Kohlenstoffatomen sind entschieden die zweibasischen Säuren. Zwei Tabellen über solche Säuren werden gegeben. Die erste (I) umfasst 15 Säuren mit den beiden asymm. Kohlenstoffatomen in offener, die zweite (II) 5 Säuren mit denselben in geschlossener Verkettung. Die zusammengehörenden Isomeren in diesen Tabellen weisen keine entschiedenen Regelmässigkeiten der Schmelzpunkte auf.

Zwar schmelzen sämtliche Racemsubstanzen (= Transformen) der Tabelle II höher als die entsprechenden Mesoverbindungen (= Cisformen), was doch wahrscheinlich damit zusammenhängt, das cis-trans-Isomere mit sehr wenigen Ausnahmen dies Verhältnis zu zeigen pflegen, denn von den Racemformen der Tabelle I haben nicht einmal die Hälfte höhere Schmelzpunkte als die Mesoformen. Die Racemformen schmelzen gewöhnlich höher als die entsprechenden optischen Antipoden, während die Mesoformen ungefähr ebenso oft einen tieferen als einen höheren Schmelzpunkt als die Antipoden zeigen. Erwähnt sei auch, dass bei Dimethyl-bernsteinsäure die Racemform tiefer, bei Dimethyl-glutarsäure höher, bei Dimethyl-adipinsäure wiederum niedriger als die Mesoformen schmilzt. Ein bestimmter Zusammenhang zwischen den Schmelzpunktdifferenzen der Isomeren und der Grösse der optischen Aktivität scheint auch nicht zu existieren (vergl. A. WERNER, Lehrbuch der Stereochemie, Seite 85 (1904)).

Beim Anfang dieser Arbeit war noch keine der symm. disubstituierten Säuren vom Typus $\text{HOCOCHR}(\text{CH}_2)_n\text{CHRCOOH}$ ($n = 0, 1, 2$ etc.; R = Kohlenwasserstoffradikal) gespaltet worden. (Jetzt sind die $\alpha\alpha_1$ -Dimethyladipin-, $\alpha\alpha_1$ -Dimethylglutar-, $\alpha\alpha_1$ -Dimethylbernstein- und $\alpha\alpha_1$ -Diphenylbernsteinsäuren in optisch-aktiven Formen bekannt.) Schon früher ist berichtet worden (E. MÖLLER, Ber. d. d. chem. Ges. 43, 2250), wie die dreibasische Dimethyl-propenyl-tricarbonsäure ($\alpha\alpha_1$ -Dimethyl- α -karboxylglutarsäure) $(\text{HOCO})_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$, die den $\alpha\alpha_1$ -Dimethylglutarsäuren entspricht, dargestellt und in optisch-aktive Komponenten zerlegt wurde. Durch Abspaltung von Kohlendioxid entstand aus jedem Antipoden ein aktives Produkt, das offenbar ein Gemisch von der Mesoverbindung der Dimethylglutarsäure mit der d-, resp. l-Form derselben Säure enthielt. Auch wurden aus der höher schmelzenden $\alpha\alpha_1$ -Dimethylglutarsäure optisch-aktive Formen mittelst der primären Strykninsalze direkt erhalten; doch war die linksdrehende Säure nicht rein. Nunmehr ist durch systematische Spaltung mittelst Brucin und der beiden α -Phenetylamine auch diese Säure in reinem Zustand dargestellt worden. Ausserdem mag besonders erwähnt werden, dass die Antipoden ziemlich leicht mittelst Acetylchlorid in aktive Anhydride überführt werden können, was ganz auffallend ist, weil die d,l-Säure unter denselben Bedingungen von Acetylchlorid kaum merkbar angegriffen wird. Die Anhydride zeigen in Benzol eine recht erhebliche spec. Drehung, die derjenigen der entsprechenden Säuren entgegengesetzt ist.

Experimentelles. — Die oben erwähnte *racemische* $\alpha\alpha_1$ -Dimethyl- α -karboxylglutarsäure $(\text{HOCO})_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$ schmolz, als die Temperatur um 1° pro Minute gesteigert wurde, bei c:a $153-156^\circ$. Die bei $20,0^\circ$ gesättigte wässrige Lösung war 2,34-n, enthielt also 0,159 gr. per cem. Die Säure ist auch in Alkohol, Äther, Aceton, Essigester und Essigsäure leichtlöslich, in Benzol und Ligroin aber äusserst schwerlöslich. Das Molekulargewicht in Wasser stimmte mit dem aus dem Dissoziationsgrad der Säure ($100\text{ k} = 0,220$) berechneten gut überein. Die entsprechenden Antipoden wurden aus der Säure durch æquimolekulare Mengen α -Phenetylamin,

Chinin und Cinchonin nicht erhalten, wohl aber mittelst den primären Strykninsalzen: $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_8H_{12}O_6$, weisse, asbestähnliche Nadeln, die zuerst auskristallisierten und d-Säure enthielten; und $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_8H_{12}O_6 + 4H_2O$, durchsichtige, prismatische Kristalle mit darin enthaltene l-Säure. Die Antipoden schmolzen etwas niedriger als die Racemform (bei $144-148^\circ$) und zeigten sich in Wasser beträchtlich löslicher als diese. Für die l-Säure wurde das Molekulargewicht in Wasser wie bei der inaktiven Form normal gefunden. Lösungen, die 0,360 gr. in 8,00 ccm Wasser enthielten, gaben $[\alpha]_D^{20} = +16,3^\circ$ und $-15,6^\circ$; von der d-Säure gaben 0,840 gr. in 4,20 ccm Wasser $[\alpha]_D^{15} = +14,5^\circ$ und 0,576 gr. in 4,20 ccm Essigester $[\alpha]_D^{15} = +17,0^\circ$.

Die höher schmelzende, racemische $\alpha\alpha_1$ -Dimethylglutarsäure wurde partiell mittelst Stryknin, vollständig — oder wenigsten beinahe vollständig — mittelst Brucin und den beiden α -Phenethylaminen in ihre optischen Antipoden aufgespalten, während Versuche, die Alkaloiden Cinchonin, Cinchonidin, Morphin und Chinin zum Spalten zu benutzen, ohne Erfolg waren. (Die Mesosäure liess sich mittelst Stryknin, Brucin und den Phenethylaminen in optische Antipoden nicht zerlegen, was ja auch nicht zu erwarten war.) Bei allen diesen Spaltungsversuchen wurden äquimolekulare Mengen von Base und Säure in Wasser vermischt. Bei der Benutzung von Stryknin und Brucin schieden sich zuerst die d-sauren Salze aus. Bei Phenethylamin wurde dasjenige Salz, in welchem Base und Säure entgegengesetzte Drehungen haben, zuerst erhalten; nach dem Absaugen dieses Salzes wurde die Säure aus dem Filtrat in Freiheit gesetzt und mit dem anderen Antipoden des Phenethylamins kombiniert. Der bei den Umkristallisierungen der verschiedenen Salze (aus geeigneten Mengen heissen Wassers) erreichte Grad der Spaltung wurde durch Bestimmung von Schmelzpunkt und spec. Drehung der in den Salzen enthaltenen Säuren systematisch verfolgt, wobei es sich zeigte, dass nach zwei Umkristallisierungen praktisch dieselben maximalen Werte erhalten wurden. Nur aus l-saures Stryknin war reiner l-Antipode nicht zu isolieren. Die unten angegebenen Löslichkeiten der Salze sind nur approximativ und unter der Voraussetzung berechnet, dass die Filtrate nach dem Absaugen der Salze gesättigt sind. — d-saures Stryknin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_7H_{12}O_4 + 2H_2O$, dünne, durchsichtige Kristalle mit rektangulärem Umriss; Löslichkeit 2,4 pro 100. — l-saures Stryknin, wahrscheinlich ohne Kristallwasser, kurze, weisse, sehr leichtlösliche Haare. — d-saures Brucin, $C_{23}H_{26}N_2O_4$, $C_7H_{12}O_4 + 2H_2O$, weisse, strahlenförmig zusammengewachsene Nadeln; Löslichkeit 0,8 pro 100. — l-saures Brucin, $C_{23}H_{26}N_2O_4$, $C_7H_{12}O_4 + 2\frac{1}{2}H_2O$, durchsichtige, wahrscheinlich monokline Prismen; Löslichkeit 1,8 pro 100. — d-saures l-Phenethylamin und l-saures d-Phenethylamin, $C_8H_{11}N$, $C_7H_{12}O_4$, Schmelzpunkte $157-158^\circ$, klare, nadelförmige Kristalle, Löslichkeit 9 pro 100. — d-saures d-Phenethylamin und l-saures l-Phenethylamin, $C_8H_{11}N$, $C_7H_{12}O_4$, Schmelzpunkte $144-145^\circ$, gleichen den stereoisomeren Salzen, haben aber eine grössere Löslichkeit, nämlich 25 pro 100. Die aus den Phenethylaminsalzen zuletzt dargestellten Säuren zeigten ungefähr dieselbe spec. Drehung wie die aus den Brucinsalzen erhaltenen, während der Schmelzpunkt ein paar Grad niedriger war. Aber durch Lösen in Benzol und Ausfällen mit Petroleumäther erreichte auch dieser den maximalen Wert ($79-80^\circ$).

Meso-säures Stryknin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_7H_{12}O_4 + 2H_2O$, kurze, steife Haare; Löslichkeit 12 pro 100. — *Meso-säures Brucin*, $C_{23}H_{26}N_2O_4$, $C_7H_{12}O_4 + 2H_2O$, weisse Schuppen mit rektangulärem Umriss; Löslichkeit 18 pro 100. — *Meso-säures d- und l-Phenethylamin*, wahrscheinlich ohne Kristallwasser, sehr leichtlöslich.

Die aktiven $\alpha\alpha_1$ -Dimethyl-glutarsäuren wurden aus den Salzen durch Zusatz von Schwefelsäure isoliert und konnten dann ohne Schwierigkeit mit Äther aufgenommen werden. Sie schmelzen bei 79,5–80° und lösen sich sehr leicht in Wasser, Äther, Alkohol, Aceton und Essigester; sie sind auch in Benzol ziemlich leichtlöslich, in Petroleumäther aber beinahe unlöslich. Sie kristallisieren gewöhnlich aus Wasser sowie aus Äther-Wasser als feine Nadeln; bei hoher Zimmertemperatur wurde eine schnelle Umwandlung der Nadeln in 6-seitige, dünne Prismen oft beobachtet. Nadeln aus Alkohol, Efflorescensen aus Aceton und Essigester; aus Benzol kleine, dicke, klare Kristalle mit ausgeprägter Tendenz zu Zwillingsbildung. — Nach mehreren verschiedenen Methoden dargestellte Antipoden zeigten in Wasser bei einer Konzentration von c:a 0,08 gr. per ccm und bei Zimmertemperatur $[\alpha]_D = \pm 39,8^\circ$. Die spec. Drehung wird mit der Temperatur nicht merkbar geändert, wächst aber mit der Verdünnung. — Für Lösungen, die c:a 0,10 gr. Säure per ccm enthielten, wurden die folgenden Drehungen gefunden: in abs. Alkohol $[\alpha]_D^{21} = +37,2^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = -37,1^\circ$; in Aceton $[\alpha]_D^{20} = +38,9^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = -39,0^\circ$; in Essigester $[\alpha]_D^{19} = +44,1^\circ$, $[\alpha]_D^{18} = -43,6^\circ$; und in Benzol eine auffallend grosse, nämlich $[\alpha]_D^{19} = +88,9^\circ$ und $[\alpha]_D^{20} = -88,4^\circ$. Nach kryoskopischen Bestimmungen ist das Molekulargewicht in Wasser normal (wie für die d,l-Säure), aber in Benzol bei 1 à 2-prozentigen Lösungen verdoppelt. — Die neutralen K-, sauren Ca- und neutralen sowie sauren Ba-Salze sind sämtlich sehr leichtlöslich. — Bei dem sauren Ba-salz wurde konstatiert, dass das einwertige Anion dieselbe Drehungsrichtung als die entsprechende Säure hat; das zweiwertige Anion der neutralen Salze war dagegen optisch inaktiv.

Aus gleichen Mengen d- und l-Säure wurde racem-Dimethylglutarsäure vom Schmelzpunkte 142–142,5° erhalten, der mit ein paar Graden den höchsten (140–141°) übersteigt, der früher bei dieser Säure (die also wahrscheinlich noch Spuren der Mesosäure enthielt) erreicht worden ist.

Durch Abspaltung von Kohlendioxid aus aktiven $\alpha\alpha_1$ -Dimethyl- α -karboxylglutarsäuren bei c:a 140° und 155° (4 Stunden, resp. 20 Minuten) wurden Produkte erhalten, die das Äquivalentgewicht der Dimethylglutarsäure zeigten und aus deren spec. Drehungen die Bildung von c:a 40 % aktiver und also c:a 60 % meso-Dimethylglutarsäure sich berechnen liess. Da das gebildete Säuregemisch dieselbe Drehungsrichtung als das Ausgangsmaterial hatte, sind also die Formen der drei- und zweibasischen Säuren, welche die Polarisationssebene nach derselben Seite drehen, konfiguratив zusammengehörig.

Anhydride der $\alpha\alpha_1$ -Dimethylglutarsäuren. — Linksdrehendes Anhydrid $C_7H_{10}O_3$ aus der Rechtssäure mittelst Acetylchlorid bei 50–60°. Nach 10 Minuten keine merkbare Gasentwicklung. Schmelzpunkt 41,5–42,5°. Eine Lösung, die c:a 0,10 gr. per ccm enthielt, gab in Benzol $[\alpha]_D^{18} = -69,6^\circ$; auch in Essigester linksdrehend.

Aus der Lösung in Benzol wurde mit Petroleumäther das Anhydrid als Öl gefällt, das in kleine, kochsalzähnliche Kristalle langsam überging; Schmelzpunkt $42-43,5^{\circ}$ und $[\alpha]_D^{19} = -70,3^{\circ}$. Mit Wasser wurde die d-Säure regeneriert. — *Rechtsdrehendes Anhydrid* $C_7H_{10}O_3$ aus der Linkssäure. Weiche, feine Nadeln aus Petroleumäther. Schmelzpunkt $42-43,5^{\circ}$, $[\alpha]_D^{19} = +69,9^{\circ}$ wie oben in Benzol. — *Racem-Anhydrid* durch Mischung beider Antipoden. Schmelzpunkt $33-34^{\circ}$. Mit Wasser wurde die entsprechende racem-Säure von Schmelzpunkt $142-143,5^{\circ}$ erhalten.
